



**Carlos Manuel Gomes
de Araújo Queiroz**

**Cristalização de Biomateriais Vitrocerâmicos
e Mineralização em Meio Fisiológico Simulado**



**Carlos Manuel Gomes
de Araújo Queiroz**

**Cristalização de Biomateriais Vitrocerâmicos
e Mineralização em Meio Fisiológico Simulado**

dissertação apresentada à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Doutor em Ciência e Tecnologia dos Materiais, realizada sob a orientação científica do Professor Doutor Jorge Ribeiro Frade, Professor Catedrático do Departamento de Engenharia Cerâmica e do Vidro da Universidade de Aveiro; e da Professora Doutora Maria Helena Figueira Vaz Fernandes, Professora Auxiliar do Departamento de Engenharia Cerâmica e do Vidro da Universidade de Aveiro

Apoio financeiro da FCT e do FSE no âmbito do III Quadro Comunitário de Apoio.

o júri

presidente

Prof. Dr. Jorge de Carvalho Alves
professor catedrático da Universidade de Aveiro

Prof. Dr. Jorge Ribeiro Frade
professor catedrático da Universidade de Aveiro (orientador)

Prof. Dr. José Domingos Santos
professor associado com agregação da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto

Prof. Dr. Rui Nunes Correia
professor associado com agregação da Universidade de Aveiro

Prof.^a Dr.^a Regina da Conceição Corredeira Monteiro
professora associada da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa

Prof.^a Dr.^a Maria Clara Gonçalves
professora auxiliar do Instituto Superior Técnico da Universidade Técnica de Lisboa

Prof.^a Dr.^a Maria Helena Figueira Vaz Fernandes
professora auxiliar da Universidade de Aveiro (co-orientadora)

agradecimentos

Muitas pessoas, de um ou outro modo, deram contribuições úteis para o progresso da investigação apresentada nesta dissertação, muito embora apenas me seja possível mencionar algumas dessas contribuições.

Em primeiro lugar gostaria de expressar a minha gratidão, pela oportunidade de trabalho concedida, o incentivo, o aconselhamento, e o atento acompanhamento do programa de investigação, ao meu orientador científico, Professor Doutor Jorge Ribeiro Frade. Merece igualmente menção muito especial o atencioso acompanhamento de todo o programa de investigação por parte da Professora Doutora Maria Helena Fernandes, co-orientadora desta investigação. Ambos contribuíram extensamente para a minha valorização, científica e pessoal, bem como para uma conclusão, que julgo útil, do programa de investigação.

Estou também em especial agradecido aos Doutores Filipe Figueiredo e Simeon Agathopoulos, bem como à Doutora Yang Li, por me terem ajudado a consolidar diversos aspectos práticos relativos a procedimentos experimentais.

Devo ainda mencionar a valiosa colaboração dos técnicos especializados da Universidade da Aveiro, na assistência proporcionada a diversas técnicas experimentais, referindo em especial o Doutor Augusto Luís Barros Lopes (microscopia electrónica de varrimento e de transmissão), o Dr. António José Fernandes (ensaios de indentação deslizante), a Eng.^a Conceição Costa e a Doutora Maria do Rosário Soares (difracção de raios-X), a Dr.^a Celeste Azevedo (espectrofotometria de infravermelho com transformada rápida de Fourier), o Dr. Eugénio Soares (espectrofotometria de emissão por plasma induzido acoplado), e a Dr.^a Ana Paula Zhu (Ressonância Magnética Nuclear). O Doutor Serguei Iakovlev providenciou-me assistência em microscopia de força atómica.

O valioso equipamento experimental de que pude usufruir em diversos departamentos da Universidade de Aveiro (Departamentos de Engenharia Cerâmica e do Vidro, de Física, e de Química), e no Laboratório Central de Análises da mesma Universidade, proporcionou-me excelentes condições para a realização do trabalho experimental de investigação.

O apoio financeiro a esta investigação foi-me proporcionado pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia sob a forma de uma bolsa de doutoramento (SFRH/BD/1243/2000).

palavras-chave

biomateriais, cristalização, dissilicato de lítio, espectroscopia de impedâncias, nucleação, vidros cerâmicos.

resumo

São propostos novos modelos teóricos, que generalizam o modelo clássico de Avrami-Nakamura, apropriados para a cinética de nucleação e de crescimento em regime transiente, e/ou com sobreposição entre o estágio de nucleação e o de crescimento. Foram efectuadas simulações com base em resultados da literatura, reportados para o dissilicato de lítio. Foram examinadas as limitações dos métodos correntemente usados para obter estimativas de parâmetros cinéticos, com base em resultados de ATD.

Desenvolveram-se e investigaram-se vidros e materiais vitrocerâmicos susceptíveis de aplicação biomédica com a formulação molar $0.45\text{SiO}_2 - (0.45-x)\text{MgO} - x\text{K}_2\text{O} - 0.1(3\text{CaO} \cdot \text{P}_2\text{O}_5)$ ($0 \leq x \leq 0.090$), preparados mediante a substituição de Mg^{2+} por K^+ .

A cristalização das fritas de vidro foi estudada por ATD, DRX e SEM. Foram detectados picos exotérmicos correspondentes à cristalização de fosfato (cristalização em volume) do tipo whitlockite $\text{Ca}_9\text{MgK}(\text{PO}_4)_7$ a aproximadamente 900°C , e de forsterite (Mg_2SiO_4) acompanhada de alguma diopside ($\text{CaMgSi}_2\text{O}_6$; cristalização superficial) a temperaturas superiores. A microestrutura predominante da fase fosfato é do tipo placa, aparentando cristalizar por um mecanismo de crescimento bidimensional. Foi usada espectroscopia de impedâncias para monitorizar a cristalização em condições em que os ensaios de ATD ou de DSC revelam limitações, recorrendo a alterações significativas de propriedades eléctricas associadas à cristalização da fase de fosfato.

Os vidros e vidros cerâmicos desenvolvidos revelaram bioactividade em meio acelarular *in vitro*, desenvolvendo camadas apatíticas em SBF. A morfologia, composição e aderência da camada de apatite pôde ser modulada com base na substituição parcial de Mg^{2+} por K^+ . Foram depositadas camadas de apatite sobre vidros ceramizados ($x=0$ e 0.09), em SBF a 37°C . A adesão da camada de apatite foi quantificada pela técnica de indentação deslizante tendo sido relacionada com o tempo de imersão em SBF, com a composição e estrutura da fase vítrea, e com a morfologia da fase cristalina dos vidros cerâmicos. Foi investigada a estrutura de três vidros ($x=0$, 0.045 e 0.090) por MAS-RMN (^{29}Si e ^{31}P), verificando-se que nos vidros mais ricos em Mg, a participação da unidade estrutural Q^3 é mais significativa, e que a estrutura dos vidros inclui grupos ortofosfato (PO_4^{3-}) mais próximos de iões Ca^{2+} do que dos iões Mg^{2+} , sendo estes incorporados preferencialmente na rede de silicato. A substituição parcial de Mg^{2+} por K^+ permitiu ajustar a cristalização dos materiais vitrocerâmicos e modular a bioactividade pretendida. Resultados de FTIR revelaram precipitação de fosfato octacálcico ($\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) no vidro sem K, enquanto que a morfologia da camada adquire a forma de hemisférios parcialmente sobrepostos, espalhados sobre a superfície. Os vidros com K apresentam uma camada de hidroxiapatite acicular, cuja cristalinidade e espessura de agulhas tende a aumentar com o teor de K.

keywords

biomaterials, crystallization, glass-ceramics, impedance spectroscopy, lithium disilicate, nucleation.

abstract

We propose new theoretical models, which generalize the classical Avrami-Nakamura models. These models are suitable to describe the kinetics of nucleation and growth in transient regime, and/or with overlapping of nucleation and growth. Simulations and predictions were performed for lithium disilicate based on data reported in the literature. One re-examined the limitations of the models currently used to interpret DTA or DSC results, and to extract the relevant kinetic parameters.

Glasses and glass-ceramics with molar formulation $0.45\text{SiO}_2 - (0.45-x)\text{MgO} - x\text{K}_2\text{O} - 0.1(3\text{CaO} \cdot \text{P}_2\text{O}_5)$ ($0 \leq x \leq 0.090$) were prepared, crystallized and studied as potential materials for biomedical applications. Substitution of K^+ for Mg^{2+} were used to prevent devitrification on cooling, to adjust the kinetics of crystallization and to modify the in vitro behaviour of resulting biomaterials.

The crystallization of the glass frits was studied by DTA, XRD and SEM. Exothermic peaks were detected corresponding to bulk crystallization of whitlockite-type phosphate, $\text{Ca}_9\text{MgK}(\text{PO}_4)_7$, at approximately 900°C , and surface crystallization of a predominant forsterite phase (Mg_2SiO_4) at higher temperatures. XRD also revealed the presence of diopside ($\text{CaMgSi}_2\text{O}_6$) in some samples. The predominant microstructure of the phosphate phase is of the plate-type, seemingly crystallizing by a 2-dimensional growth mechanism. Impedance spectroscopy revealed significant changes in electrical behaviour, associated to crystallization of the phosphate phase. This showed that electrical measurements can be used to study the kinetics of crystallization for cases when DTA or DSC experiments reveal limitations, and to extract estimates of relevant parameters from the dependence of crystallization peak temperature, and its width at half height.

In vitro studies of glasses and glass-ceramics in acellular SBF media showed bioactivity and the development of apatite layers. The morphology, composition and adhesion of the apatite layer could be changed by substitution of Mg^{2+} by K^+ . Apatite layers were deposited on the surface of glass-ceramics of the nominal compositions with $x=0$ and 0.09 , in contact with SBF at 37°C . The adhesion of the apatite layer was quantified by the scratch test technique, having been related with SBF's immersion time, with composition and structure of the glass phase, and with the morphology of the crystalline phase of the glass-ceramics. The structure of three glasses ($x=0$, 0.045 and 0.090) were investigated by MAS-NMR (^{29}Si and ^{31}P), showing that the fraction of Q^3 structural units increases with the contents of Mg, and that the structure of these glasses includes orthophosphate groups (PO_4^{3-}) preferentially connected to Ca^{2+} ions. Mg^{2+} ions show preference towards the silicate network. Substitution of Mg^{2+} by K^+ allowed one to change the bioactivity. FTIR data revealed octacalcium phosphate precipitation ($\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) in the glass without K, while the morphology of the layer acquires the shape of partially superimposed hemispheres, spread over the surface. The glasses with K present a layer of acicular hydroxyapatite, whose crystallinity and needles thickness tend to increase along with K content.

Índice de Matérias

<i>Agradecimentos</i>	v
<i>Resumo</i>	vii
<i>Abstract</i>	ix
<i>Índice de Matérias</i>	xi
<i>Índice de Figuras</i>	xvii
<i>Índice de Tabelas</i>	xxiii
<i>Simbologia</i>	xxv

Capítulo 1. Aplicação Biomédica de Vidros e de Vitrocerâmicos 1

1.1. Vidros com Aplicação Biomédica	3
1.1.1. Desenvolvimento dos Primeiros Vidros Bioativos por Hench: O Caso do <i>Bioglass</i> [®] 45S5	3
1.1.2. Vidros Bioativos Produzidos por Sol-Gel	5
1.1.3. Compósitos com Biovidros	6
1.1.3.a. Cimentos Vitro-Ionoméricos	6
1.1.3.b. Compósitos com Biovidros como Matriz ou como Fase de Reforço	7
1.2. Vitrocerâmicos com Aplicação Biomédica	8
1.2.1. Desenvolvimento de Vitrocerâmicos Implantáveis	8
1.2.2. Vitrocerâmicos Biocompatíveis para Restauração Dentária	13
1.2.2.a. Vitrocerâmicos com base em Silicatos em Cadeia	14
1.2.2.b. Vitrocerâmicos Aluminados Semelhantes a Porcelanas	16
1.2.2.c. Vitrocerâmicos Contendo Micas	17
1.2.2.d. Vitrocerâmicos Contendo Silicato de Lítio	17
1.2.2.e. Vitrocerâmicos Contendo Zircónia	18
1.3. Mecanismos da Mineralização Apatítica <i>in Vitro</i>	22
1.3.1. As Fases Precursoras da Hidroxiapatite: ACP e OCP	22
1.3.2. A Hidroxiapatite Biológica	24
1.3.3. O Mecanismo de Mineralização Proposto por Hench	26
1.3.4. Extensão do Mecanismo de Hench a Outros Tipos de Biovidros	27
1.3.5. Perspectiva Actualizada da Nucleação em Camada de Sílica-Gel	28
1.3.6. Nucleação pelo Si Adsorvido na Ausência de Camada de Sílica-Gel	30

1.3.7. Nucleação sem a Participação do Si	31
1.3.7.a. Nucleação Induzida por Radicais Metal-Hidroxilo	32
1.3.7.b. Nucleação Induzida por Grupos Funcionais	33
1.3.7.c. Nucleação Induzida por Cristais Pré-Existentes	34
1.4. A Mineralização Apatítica: <i>in Vitro</i> versus <i>in Vivo</i>	34
1.4.1. Influência do Meio na Mineralização <i>In Vitro</i>	34
1.4.1.a. Mineralização em Meio Acelular e Aproveitico	34
1.4.1.b. Mineralização em Meio Acelular e em Presença de Proteínas	35
1.4.1.c. Mineralização em Presença de Culturas Osteoblásticas	36
1.4.2. Influência do Meio na Biomineralização <i>In Vivo</i>	37
1.4.2.a. Influência do Plasma Sanguíneo na Biomineralização	38
1.4.2.b. Influência dos Tecidos Ósseos na Biomineralização	38
1.4.2.c. Influência dos Tecidos Dentários na Biomineralização	40
1.5. Alguns Aspectos da Biocompatibilidade	40
1.5.1. Propriedades Hemostáticas, Bacteriostáticas, e Bactericidas	40
1.5.2. Osteoindução e Citotoxicidade	41
1.6. Biovidros e Vitrocerâmicos Cálcio-Silico-Fosfatados contendo Mg e/ou K (para Aplicações Biomédicas)	41
Capítulo 2. Efeitos da Temperatura e do Tempo Transiente de Nucleação na Cristalização Não-Isotérmica de Vidro	45
<hr/>	
2.1. Introdução e Resumo do Capítulo	47
2.2. Introdução à Teoria Clássica da Nucleação e Cristalização em Vidros	48
2.2.1. Nucleação Homogénea em Regime Isotérmico	48
2.2.2. Efeito da Temperatura no Tamanho Crítico, na Energia Livre de Cristalização, e na Barreira de Activação da Nucleação	51
2.2.3. Cristalização em Regime Isotérmico	54
2.2.4. Cristalização em Regime Não-Isotérmico	57
2.3. Nucleação Isotérmica em Regime Estacionário	61
2.4. Nucleação Isotérmica em Regime Transiente	63
2.5. A Contribuição da Nucleação Não-Isotérmica	67
2.5.1. Nucleação Não-Isotérmica: Soluções para Gamas de Temperatura de Nucleação e de Crescimento Distintas	67
2.5.2. Nucleação Não-Isotérmica: Dependência do Tempo Transiente Relativamente à Temperatura	76

2.5.3. Nucleação Não-Isotérmica: Soluções para Nucleação e Crescimento Simultâneos	79
2.6. Previsões Numéricas Obtidas por Simulação: Caso do Vidro de Dissilicato de Lítio	83
2.7. Principais Conclusões deste Capítulo	101
Capítulo 3. Estudo da Cinética de Nucleação e Crescimento em Vidros do Sistema $3\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5\text{--SiO}_2\text{--MgO--K}_2\text{O}$	103
<hr/>	
3.1. Introdução	105
3.2. Técnicas Experimentais Utilizadas	107
3.3. Separação de Fases no Vidro sem K	108
3.3.1. Estudos Anteriores	110
3.3.2. Separação de Fases no Vidro Monolítico	111
3.3.3. Separação de Fases na Frita	117
3.3.4. Interdifusão de Si e P e Variação da Área Interfacial	118
3.3.5. Transição de Regime Spinodal para Regime Binodal	119
3.3.6. Interpretação Estrutural da Separação de Fases	122
3.3.7. Aspectos que Requerem Investigações Adicionais	123
3.4. Estudo da Cinética da Cristalização das Fritas por Análise Térmica Diferencial	124
3.4.1. Interpretação dos Resultados de ATD com Base em Modelos Teóricos	124
3.4.2. Estudo da Cristalização das Fritas dos Vidros sem e com K	126
3.4.2.a. Estudo da Cristalização de Fritas de Vidro sem K	126
3.4.2.b. Estudo da Cristalização de Fritas de Vidro com K	138
3.4.2.c. Interpretação Estrutural de Diferenças Encontradas na Cristalização de Fritas de Vidro sem e com K	153
3.5. Estudo da Cinética da Cristalização do Vidro Monolítico contendo K Utilizando a Espectroscopia de Impedâncias	154
3.6. Principais Conclusões deste Capítulo	161

Capítulo 4. Estudos de Bioatividade *in Vitro* de Vidros e Vitrocerâmicos do Sistema $\text{SiO}_2\text{-MgO-3CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5\text{-K}_2\text{O}$ 165

4.1. Efeito da Substituição de Iões Alcalinos por Iões Alcalino-terrosos na Mineralização	167
4.1.1. Influência do ião K^+ na Mineralização de Apatite	170
4.1.2. Influência do ião Mg^{2+} na Mineralização de Apatite	171
4.2. Efeitos da Substituição Iônica na Conectividade de Rede e na Mineralização em SBF	175
4.2.1. Técnicas Experimentais Utilizadas	176
4.2.2. Estrutura dos Vidros Investigados	177
4.2.3. Lixiviação de Iões a partir dos Vidros Imersos em SBF	179
4.2.4. Bioatividade <i>in Vitro</i> em Meio Acelular dos Vidros	180
4.3. Efeito da Cristalização na Mineralização e Adesão das Camadas de Apatite	187
4.3.1. Técnicas Experimentais Utilizadas	187
4.3.2. Bioatividade <i>in Vitro</i> em Meio Acelular dos Vidros Cerâmicos	189
4.3.3. Adesão das Camadas de Apatite Depositadas sobre os Vidros Cerâmicos	191
4.4. Principais Conclusões do Estudo Apresentado neste Capítulo	193

Capítulo 5. Técnicas Experimentais 195

5.1. Preparação dos Vidros	197
5.2. Análise Térmica Diferencial	198
5.3. Espectroscopia de Impedâncias	201
5.4. Difracção de Rx	202
5.5. Microscopia Electrónica de Varrimento: SEM e SEM/EDS	203
5.6. Microscopia de Força Atómica	204
5.7. Microscopia Electrónica de Transmissão	204
5.8. Ensaio de Mineralização <i>in Vitro</i> e Análise das Soluções por ICP	205
5.9. Espectroscopia FTIR	206
5.10. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear	207
5.11. Ensaio de Indentação Deslizante (<i>'Scratch'</i>)	207

Capítulo 6. Conclusão e Perspectivas Futuras	209
6.1. Conclusões	211
6.1.1. Estudos Relativos à Cinética da Nucleação e Cristalização	211
6.1.2. Estudos Relativos à Mineralização Apatítica em Meio Acelular <i>In Vitro</i>	213
6.2. Perspectivas de Prospecção da Investigação	214
6.3. Perspectivas de Utilização Biomédica dos Vidros Cerâmicos Investigados	217
<hr/>	
Apêndices	
Apêndice I. Comunicações Científicas Resultantes do Trabalho de Investigação Contido Nesta Dissertação	219
Apêndice II. Diferenciação da Equação (2.22)	225
<hr/>	
Referências Bibliográficas	233

Índice de Figuras

1.1.	Estrutura do OCP.	24
2.1	Funções $g(\hat{t})$, $h(\hat{t})$ e aproximação a $h(\hat{t})$ para \hat{t} elevados.	68
2.2	Comparação entre as contribuições da nucleação isotérmica e ulterior. Valores previstos para um vidro de dissilicato de lítio.	77
2.3	Avaliação de eventual sobreposição entre as etapas de nucleação ulterior e de crescimento. Previsão efectuada para um vidro de dissilicato de lítio.	82
2.4	Dependência da velocidade de nucleação relativamente à temperatura, tempo transiente e velocidade de crescimento.	86
2.5	Dependência do número de núcleos relativamente às temperaturas de nucleação, para diferentes valores do tempo de nucleação.	87
2.6	Dependência da fracção cristalizada relativamente à temperatura, para diferentes temperaturas de nucleação.	88
2.7	Previsão dos picos de cristalização para amostras nucleadas a 716, 726, 736, 756 e 766K, durante 4 horas, e posteriormente cristalizadas em aquecimento a 10K/min.	88
2.8	Dependência da temperatura de pico da cristalização relativamente à temperatura de nucleação, para diferentes valores do tempo de nucleação.	89
2.9	Gráficos de Kissinger obtidos para amostras nucleadas a 726K, para diferentes intervalos de tempo.	90
2.10	Gráficos de Kissinger obtidos amostras nucleadas a 746K, para diferentes intervalos de tempo.	91
2.11	Dependência do número de núcleos formados a diferentes temperaturas relativamente ao tempo de nucleação.	92
2.12	Número de núcleos formados durante um estágio isotérmico a 726K, durante 1 ou 2 horas, e durante aquecimento ulterior a 10K/min.	92
2.13	Relação entre a temperatura do pico de cristalização e o tempo de nucleação após nucleação a 726, 742, 751, e 760K.	94

2.14	Previsões da taxa de variação do tamanho crítico de embriões para aquecimento a 0.2, 0.5 e 1.0 K s ⁻¹ e taxas de crescimento de embriões com diferentes razões de tamanhos $r/r^* = 1.1, 1.2$ e 1.5.	96
2.15	Previsões calculadas dos picos de cristalização para amostras nucleadas a 726K durante 1, 2 e 4 horas, e posteriormente imediatamente aquecidas a 10 K/min.	97
2.16	Variação com a temperatura da fracção cristalizada calculada para amostras nucleadas a 726K durante 1, 2, 4 e 8 horas, e posteriormente imediatamente aquecidas a 10 K/min.	97
2.17	Dependência do pico de cristalização relativamente à velocidade de aquecimento, calculada para amostras nucleadas a 726K durante 1, 2, 4 e 8 horas, e posteriormente imediatamente aquecidas a diferentes taxas de aquecimento.	98
2.18	Variação da fracção cristalizada com a temperatura para amostras nucleadas a 726K durante 3 horas, e então cristalizadas em aquecimento a 1, 10 e 40°C/min.	99
2.19	Variação com a temperatura da fracção cristalizada para amostras nucleadas a 726K durante 1 hora, e posteriormente cristalizadas em aquecimento a 1, 10 e 40°C/min.	100
2.20	Variação do pico de cristalização com a temperatura de nucleação calculada para amostras nucleadas durante 1, 3, ou 8 horas, e posteriormente aquecidas a 10°C min ⁻¹ .	101
<hr/>		
3.1	Agregados globulares presentes no vidro monolítico sem K.	109
3.2	Espectro EDS, obtido em TEM, demonstrando a exclusiva presença de SiO ₂ no interior de um agregado globular presente no vidro monolítico sem K.	111
3.3	Observação TEM de agregados globulares do vidro monolítico sem K.	112
3.4	Dois aspectos da morfologia da separação de fases no interior do bloco de vidro sem K em amostra polida e atacada com HNO ₃ .	114
3.5	Perfil de composições relativas P/Si, obtido por observação em TEM com EDS acoplado, a partir da razão entre as áreas dos picos de EDS correspondentes ao P e ao Si.	115
3.6	Perfil topográfico típico, obtido por AFM, entre duas formações globulares do vidro monolítico sem K, em amostra atacada com HNO ₃ .	115

- 3.7** Dois aspectos da morfologia da separação de fases junto da superfície do bloco de vidro monolítico sem K, onde o arrefecimento é mais rápido. 116
- 3.8** Morfologia típica da separação de fases em grãos de frita, no vidro sem K, com granulometria de 2–4 mm. 117
- 3.9** Diagrama composição *versus* energia livre de mistura esquematizando a transição entre os regimes de separação de fases spinodal e binodal. 119
- 3.10** Diagrama temperatura *versus* composição esquematizando os regimes de separação de fases spinodal, e binodal. 120
- 3.11** Diagrama esquematizando a evolução do potencial químico e da concentração com a distância, numa separação spinodal típica. 121
- 3.12** Diagrama esquematizando a evolução da concentração com a distância numa separação binodal típica. 121
- 3.13** Resultados de ATD obtidos a 10°C/min para fritas do vidro sem K, para diferentes gamas de tamanho. 128
- 3.14** Difractogramas de raios X obtidos para amostras de frita do vidro sem K, para tamanhos de partícula compreendidos na gamas 0.5–1 mm, após tratamento térmico a 10°C/min até 981°C, e até 1100°C. 129
- 3.15** Microestruturas obtidas em gamas de granulometria distintas: fina (0–38µm); grossa (0.5–1 mm). Após tratamento térmico a 10°C/min até 1100°C. 130
- 3.16** Microestrutura obtida após tratamento térmico a 10°C/min e ataque com HF: frita de 0.5–1mm aquecida até ao final do primeiro pico de cristalização, 981°C. 131
- 3.17** Dependência da temperatura de pico em relação à granulometria para fritas submetidas a ATD a 10°C/min. 132
- 3.18** Resultados de ATD obtidos a diferentes velocidades de aquecimento para fritas do vidro sem K com granulometria de 0.5–1mm. 133
- 3.19** Gráfico do tipo Kissinger-modificado obtido para fritas do vidro sem K com granulometria de 0.5–1mm. 135
- 3.20** Gráfico de Kissinger clássico obtido para fritas do vidro sem K com granulometria de 0.5–1 mm. 135
- 3.21** Microfotografia óptica de reflexão da secção recta polida de um grão de frita aquecido até 1100°C a 10°C/min. 137

3.22	Resultados de ATD obtidos a 10 °C/min para fritas de vidro com K com diferentes gamas de tamanho.	139
3.23	Difractogramas de raios X obtidos para amostras de frita do vidro com K, com tamanhos de partícula compreendidos na gama 0.5–1 mm, após tratamento térmico a 10 °C/min até 966 °C, e até 1100 °C.	140
3.24	Difractogramas de raios X obtidos para amostras de frita do vidro com K, para diversas gamas de tamanhos de partícula, após tratamento térmico a 10 °C/min até 1100 °C.	141
3.25	Dependência das temperaturas de pico relativamente ao tamanho das partículas obtida em aquecimento a 10 °C/min.	142
3.26	Resultados de ATD obtidos para partículas com tamanhos compreendidos na gama de tamanhos 0.5–1mm.	143
3.27	Dependência das temperaturas de pico relativamente à velocidade de aquecimento para tamanhos de grão compreendidos nas gamas 63–125µm e 0.5–1mm (vidro com K).	144
3.28	Valores do expoente de Avrami para fritas tal-qual obtidas do vidro com K, para tamanhos de grão compreendidos nas gamas 63–125µm e 500–1000µm.	145
3.29	Resultados de ATD obtidos mediante aquecimento a 10 °C/min para fritas de vidro tal qual obtidas e para fritas de previamente nucleadas; com granulometrias na gama 0.5–1mm.	146
3.30	Temperaturas de pico em ATD obtidas mediante aquecimento a 10 °C/min para fritas de vidro tal qual obtidas e para fritas de previamente nucleadas (granulometrias na gama 0.5–1mm).	147
3.31	Resultados de ATD obtidos a diferentes velocidades de aquecimento para fritas previamente nucleadas durante 1h a 725 °C (granulometrias na gama 0.5–1mm).	148
3.32	Diagrama de Kissinger correspondente a amostras de frita do vidro com K, após nucleação a 725 °C, durante 1h (granulometrias na gama 0.5–1mm).	149
3.33	Microfotografias SEM obtidas para gamas de tamanho 0.5–1mm, após aquecimento até 966 °C a 10 °C/min.	150
3.34	Microfotografias SEM obtidas para a gama de tamanho 125–250µm, após tratamento isotérmico a 840 °C (4h).	150
3.35	Microfotografias SEM do vidro com K obtidas para a gama de tamanhos 0.5–1mm, após aquecimento até 1100 °C a 10 °C/min.	152

3.36	Microfotografia SEM evidenciando poros, em grão de frita de granulometria 0.5—1mm, após tratamento térmico até 1100°C.	153
3.37	Espectros de impedância a 800, 840 e 870°C, obtidos em aquecimento a 2°C/min.	157
3.38	Dependência da resistividade relativamente à temperatura, obtida em aquecimento a diferentes velocidades, atravessando a gama de temperatura em que ocorre cristalização.	159
3.39	Representação alternativa dos dados de resistividade, de forma a revelarem o início da cristalização, e um pico de cristalização típico.	160
3.40	Gráficos de Kissinger correspondentes a fritas previamente nucleadas (1h, 725°C), e a partir de medidas de impedância para amostras em bloco. Gráficos de Kissinger modificados para fritas de vidro tal como obtidas.	161
<hr/>		
4.1.	Principais fluxos iônicos e sequência da mineralização de apatite em SBF.	175
4.2.	Espectros MAS-RMN de ²⁹ Si para os vidros de composição K ₂ O/(K ₂ O+MgO)=0.0 e K ₂ O/(K ₂ O+MgO)=0.2.	178
4.3.	Espectros MAS-RMN de ³¹ P.	179
4.4.	Evolução do pH do SBF após imersão dos vidros K ₂ O/(K ₂ O+MgO)=0.0, 0.1, 0.2.	180
4.5.	Concentrações de P, Si, Mg, K e Ca em SBF obtidas por análise de ICP para vidros pulverizados K ₂ O/(K ₂ O+MgO)=0.1.	181
4.6.	Microestruturas SEM das camadas de apatite formadas sobre os vidros de K ₂ O/(K ₂ O+MgO)=0, 0.1, 0.2.	182
4.7.	Quocientes Ca/P e Ca/Mg obtidos por análise SEM/EDS da camada de apatite (amostras obtidas de bloco após 15 dias em SBF).	184
4.8.	Difractogramas de raios-X relativos a apatite depositada, após 30 dias em SBF, sobre vidros de composição K ₂ O/(K ₂ O+MgO)=0, 0.1, 0.2.	184
4.9.	Espectros de FTIR para amostras de vidro pulverizado de composição K ₂ O/(K ₂ O+MgO)=0.1, e K ₂ O/(K ₂ O+MgO)=0; após imersão em SBF.	186
4.10.	Difractogramas de Rx (baixo ângulo) das camadas de apatite formadas, após 30 dias em SBF, sobre placas de vidros cerâmicos de composição K ₂ O/(K ₂ O+MgO)=0, 0.1, 0.2.	189
4.11.	Microfotografias SEM da camada de <i>whitlockite</i> -apatite e correspondente início da deposição de apatite, numa amostra com composição 0.45SiO ₂ –(0.45-x)MgO–xK ₂ O–0.1(3CaO·P ₂ O ₅), sendo x=0.09; imersa em SBF.	190

4.12.	Ensaio de indentação deslizante para vidros cerâmicos com $x=0$ e 0.09 ; imersos em SBF durante 7, 15 e 30 dias.	191
4.13.	Fotografias de microscopia óptica mostrando os canais de desgaste e os resíduos formados em camadas de apatite depositadas em vidros cerâmicos, após 15 dias de imersão em SBF.	193
<hr/>		
5.1.	Esquema da ‘barquinha’ e porta-amostras, em alumina, utilizado em ensaios de ATD clássico.	200
5.2.	Esquema da disposição dos termopares e do sistema de aquisição de dados utilizado em ATD clássico.	201
5.3.	Esquema de um ensaio de indentação deslizante.	208

Índice de Tabelas

1.1.	Composição ponderal (% p/p) de vitrocerâmicos comercializados.	11
1.2.	Vitrocerâmicos comercializados e suas aplicações clínicas humanas.	12
1.3.	Propriedades mecânicas dos tecidos dentários humanos.	20
1.4.	Propriedades mecânicas de vitrocerâmicos desenvolvidos para restauração dentária (comerciais e em investigação).	21
1.5.	Composição e concentração iônica (mM) das soluções SBF, HBSS, e do plasma humano.	36
2.1	Valores do expoente de Avrami e da energia de activação de cristalização, considerando as contribuições relativas ao crescimento e à nucleação, para diferentes dimensionalidades e para diferentes leis de nucleação e crescimento.	56
2.2	Parâmetros seleccionados para o dissilicato de lítio utilizados para simular resultados de cristalização sob temperatura variável após um estágio de nucleação isotérmica.	85
3.1	Correcções iterativas à energia de activação e ao expoente de Avrami em amostras de frita que não sofreram nucleação e prévia.	134
5.1.	Preparação da solução de SBF (1 dm ³).	206

Simbologia

S.1. Variáveis Adimensionais

f_1	factor de correcção para o factor pré-exponencial (Equação 2.56)
f_2	factor de correcção para a energia de activação (Equação 2.57)
f_g	factor geométrico (Equação 2.4)
m	dimensionalidade do crescimento cristalino
n	expoente (vulgarmente designado por ‘coeficiente’) de Avrami
\hat{t}	tempo adimensionalizado
α	fracção volúmica cristalizada
ε	desvio relativo da energia de activação (Equação 2.73)
Y	parâmetro de Stevels

S.2. Variáveis Dimensionais

Alfabeto Latino		Unidades SI
a	tamanho do cristalito	m
A	área	m ²
B	parâmetro de ajuste na equação de Vogel-Fulcher-Tammann-Hesse	K
C	capacitância	Ω ⁻¹ s rad ⁻¹
C_B	concentração (do componente B) (Equação 3.3)	mol m ⁻³
C_0	factor pré-exponencial (Equação 2.33)	Pa m ⁻³ K ⁻¹
D	coeficiente de difusão	m ² s ⁻¹
E	energia de activação (na equação de Kissinger)	J mol ⁻¹
E_c	energia de activação de cristalização (Equação 2.18)	J mol ⁻¹
E_{fit}	energia de activação obtida por ajuste de resultados	J mol ⁻¹
E_g	energia de activação do crescimento	J mol ⁻¹
E_N	energia de activação de nucleação	J mol ⁻¹
f_0	factor de correcção (Equação 2.21)	m ^{3-m}

f_0	frequência de pico (Equação 3.9)	Hz
F_t	força transversal	N
I	velocidade de nucleação	$\text{m}^{-3} \text{s}^{-1}$
I_{SS}	velocidade de nucleação em regime estacionário	$\text{m}^{-3} \text{s}^{-1}$
J	fluxo de matéria (Equação 3.3)	$\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1}$
k_0	factor pré-exponencial (Equação 2.30)	$(\text{K s}^{-1})^n$
k_v	factor pré-exponencial definido pela Equação (2.29)	$(\text{K s})^{-m} \text{s}^{-1}$
k_v'	factor pré-exponencial definido pela Equação (2.63)	$(\text{K s})^{-m} \text{s}^{-1}$
ℓ	espessura (da amostra)	m
N	número de núcleos estáveis formados por unidade de volume da fase vítrea	m^{-3}
N_{SS}	número de núcleos estáveis formados por unidade de volume da fase vítrea em regime estacionário	m^{-3}
N_{TR}	número de núcleos estáveis formados por unidade de volume da fase vítrea em regime transiente	m^{-3}
N_U	número de núcleos estáveis formados por unidade de volume da fase vítrea durante aquecimento ulterior (após nucleação prévia), conduzido à taxa de aquecimento β	m^{-3}
R	resistência	Ω
r	tamanho característico de um embrião	m
r^*	tamanho característico crítico de um embrião	m
T_a	temperatura da amostra	K
T_f	temperatura final	K
T_g	temperatura de transição característica de um vidro	K
T_i	temperatura inicial	K
T_N	temperatura de nucleação	K
$T_{p,av}$	valor médio da temperatura de pico para o conjunto real de ensaios realizados	K
T_r	temperatura de referência	K
T_0	parâmetro de ajuste na equação de Vogel-Fulcher-Tammann-Hesse ($0\text{K} < T_0 < T_g$)	K
t_{SS}	tempo decorrido em nucleação em regime estacionário	s
t_{TR}	tempo decorrido em nucleação em regime transiente	s
U	velocidade de crescimento	m s^{-1}
U_0	factor pré-exponencial	m s^{-1}
W^*	barreira termodinâmica associada à formação do núcleo	J mol^{-1}

Alfabeto Grego

Unidades SI

Alfabeto Grego		Unidades SI
β	velocidade de aquecimento ($\beta = dT / dt$)	$K s^{-1}$
ΔG_m	energia livre de mistura	$J mol^{-1}$
ΔG_N	energia livre de nucleação (molar)	$J mol^{-1}$
ΔG_v	energia livre de nucleação (por unidade de volume da fase nucleada)	$J m^{-3}$
ΔH	variação da entalpia na transição do líquido para o cristal	$J mol^{-1}$
ΔT	grau de sobreaquecimento ($\Delta T = T_{eq} - T$)	K
ΔT_{ra}	diferença de temperaturas medida em ATD ($\Delta T_{ra} = T_r - T_a$)	K
Δw	largura do pico a meia altura	K
η	viscosidade (dinâmica)	Pas
η_0	parâmetro de ajuste na equação de Vogel-Fulcher-Tammann-Hesse	Pas
λ	distância de salto (' <i>jump distance</i> ')	m
μ	potencial químico	$J mol^{-1}$
ρ	resistividade	Ωm
ρ_0	factor pré-exponencial de resistividade (Equação 3.10)	$\Omega m K^{-1}$
ρ'	resistividade (componente real)	Ωm
ρ''	resistividade (componente imaginária)	Ωm
σ	energia interfacial	$J m^{-2}$
τ	tempo transiente (ou de indução da nucleação; ou de incubação)	s
τ_N	tempo transiente à temperatura de nucleação	s
ω	frequência angular	$Hz rad^{-1}$

S.3. Constantes Físicas

Unidades SI

		Unidades SI
N_A	número de Avogadro	mol^{-1}
R	constante dos gases perfeitos	$J K^{-1} mol^{-1}$

Capítulo 1

Aplicação Biomédica de Vidros e de Vitrocerâmicos

«... les rogaba le hablasen apartados, porque no se quebrase, que por ser hombre de vidrio era muy tierno y quebradizo.»

Miguel de Cervantes Saavedra, “El licenciado Vidriera”,
in: “Novelas Ejemplares”, Madrid, 1613.

Conteúdo do Capítulo 1

1. Aplicação Biomédica de Vidros e de Vitrocerâmicos

1.1. Vidros com Aplicação Biomédica

- 1.1.1. Desenvolvimento dos Primeiros Vidros Bioativos por Hench:
O Caso do *Bioglass*[®] 45S5
- 1.1.2. Vidros Bioativos Produzidos por Sol-Gel
- 1.1.3. Compósitos com Biovidros
 - 1.1.3.a. Cimentos Vitro-Ionoméricos
 - 1.1.3.b. Compósitos com Biovidros como Matriz ou como Fase de Reforço

1.2. Vitrocerâmicos com Aplicação Biomédica

- 1.2.1. Desenvolvimento de Vitrocerâmicos Implantáveis
- 1.2.2. Vitrocerâmicos Biocompatíveis para Restauração Dentária
 - 1.2.2.a. Vitrocerâmicos com base em Silicatos em Cadeia
 - 1.2.2.b. Vitrocerâmicos Aluminados Semelhantes a Porcelanas
 - 1.2.2.c. Vitrocerâmicos Contendo Micas
 - 1.2.2.d. Vitrocerâmicos Contendo Silicato de Lítio
 - 1.2.2.e. Vitrocerâmicos Contendo Zircónia

1.3. Mecanismos da Mineralização Apatítica *in Vitro*

- 1.3.1. As Fases Precursoras da Hidroxiapatite: ACP e OCP
- 1.3.2. A Hidroxiapatite Biológica
- 1.3.3. O Mecanismo de Mineralização Proposto por Hench
- 1.3.4. Extensão do Mecanismo de Hench a Outros Tipos de Biovidros
- 1.3.5. Perspectiva Actualizada da Nucleação em Camada de Sílica-Gel
- 1.3.6. Nucleação pelo Si Adsorvido na Ausência de Camada de Sílica-Gel
- 1.3.7. Nucleação sem a Participação do Si
 - 1.3.7.a. Nucleação Induzida por Radicais Metal-Hidroxilo
 - 1.3.7.b. Nucleação Induzida por Grupos Funcionais
 - 1.3.7.c. Nucleação Induzida por Cristais Pré-Existentes

1.4. A Mineralização Apatítica: *in Vitro versus in Vivo*

- 1.4.1. Influência do Meio na Mineralização *In Vitro*
 - 1.4.1.a. Mineralização em Meio Acelular e Aprotéico
 - 1.4.1.b. Mineralização em Meio Acelular e em Presença de Proteínas
 - 1.4.1.c. Mineralização em Presença de Culturas Osteoblásticas
- 1.4.2. Influência do Meio na Biomineralização *In Vivo*
 - 1.4.2.a. Influência do Plasma Sanguíneo na Biomineralização
 - 1.4.2.b. Influência dos Tecidos Ósseos na Biomineralização
 - 1.4.2.c. Influência dos Tecidos Dentários na Biomineralização

1.5. Alguns Aspectos da Biocompatibilidade

- 1.5.1. Propriedades Hemostáticas, Bacteriostáticas, e Bactericidas
- 1.5.2. Osteoindução e Citotoxicidade

1.6. Biovidros e Vitrocerâmicos Cálcio-Silico-Fosfatados contendo Mg e/ou K (para Aplicações Biomédicas)

1. Aplicação Biomédica de Vidros e de Vitrocerâmicos

Efectuou-se uma revisão bibliográfica do “estado da arte” relativo aos biomateriais em que se foca o interesse do presente trabalho: vidros e vitrocerâmicos desenvolvidos para aplicações biomédicas, mencionando as suas características e aplicações clínicas, foram igualmente revistos. Aspectos relativos à nucleação e crescimento da camada de apatite que em regra se deposita sobre estes biomateriais, *in vitro* ou *in vivo*.

1.1. Vidros com Aplicação Biomédica

1.1.1. Desenvolvimento dos Primeiros Vidros Bioactivos por Hench: O Caso do *Bioglass*[®] 45S5

Em 1969 Larry L. Hench et al. [1972] iniciaram o desenvolvimento de vidros biologicamente activos, desenvolvendo entre 1969-72 o *Bioglass*^{®1} 45S5 (% p/p: 45SiO₂, 6P₂O₅, 24.5CaO e 24.5Na₂O; % molar: 46.1SiO₂, 2.6P₂O₅, 26.9CaO e 24.4Na₂O) e outros vidros da série *Bioglass*^{®2} [Hench 1977/1991/1998, Hench e Andersson 1993]. Quando implantado num paciente, o 45S5 apresenta capacidade para interagir favoravelmente com os tecidos do paciente, estabelecendo com o referido tecido uma conexão de natureza química [Hench e Paschall 1973/1974, Wilson e Nicolletti 1990a/b, Zhong et al. 1995] que poderá ser designada por “fixação bioactiva” [Hench 1997b]. Evita-se deste modo a formação de uma cápsula fibrosa que poderá prejudicar a estabilidade do implante [Regí e Rámila 2000], formando-se no seu lugar uma camada de apatite carbonatada biologicamente activa [Li et al. 1993a]. Este tipo de ligação é vantajoso, dado que evita possíveis deslocamentos do implante,

¹ *Bioglass*[®] é marca registada de U. S. Biomaterials Corporation, Alachua, Florida, FL 32615 U.S.A. (EUA). O granulado de 45S5 é comercializado em duas gamas de granulometrias: gama larga com [90, 710]µm de diâmetro sob a designação comercial de *Perioglass*[®] (U. S. Biomaterials); gama estreita com [300, 360]µm de diâmetro sob a designação comercial de *BioGran*[®] (Orthovita, Malvern, Pennsylvania, EUA). O 45S5 foi já utilizado em mais de 450 000 implantes humanos [Porex 2002].

² Alguns dos vidros da série *Bioglass*[®] incluem adições de B₂O₃ ou CaF₂, designadamente os vidros 45S5.4F (% p/p: 45.0 SiO₂, 6.0 P₂O₅, 14.7 CaO, 24.5 Na₂O e 9.8 CaF₂) e 45B15S5 (% p/p: 30.0 SiO₂, 6.0 P₂O₅, 24.5 CaO, 24.5 Na₂O e 15.0 B₂O₃). Outras composições foram a 52S4.6 (% p/p: 52.0 SiO₂, 6.0 P₂O₅, 21.0 CaO e 21.0 Na₂O) e 55S4.3 (% p/p: 55.0 SiO₂, 6.0 P₂O₅, 19.5 CaO e 19.5 Na₂O).

e pode eventualmente tornar dispensáveis os cimentos e os dispositivos mecânicos de fixação geralmente associados aos implantes bioinertes (i.e: com diminuta influência nos tecidos adjacentes). Biomateriais com um desempenho semelhante ao do 45S5 são designados como bioactivos [Regí 1997]. O vidro bioactivo 45S5 manifestou capacidade para estimular a osteoprodução, facilitando assim a regeneração do tecido ósseo [Hench 1991/1997c/1998, Oonishi et al. 1995], e em certos casos, pode ser lentamente reabsorvido pelo organismo [Oonishi et al. 2000], sendo então progressivamente substituído por tecido ósseo.

Diversos estudos mostraram que a capacidade de estimular o crescimento ósseo do *Bioglass*[®] 45S5 excede a dos implantes à base de hidroxiapatite [Oonishi et al. 1999]. Clinicamente o 45S5 tem principalmente sido aplicado sob a forma de granulado, embora tenha sido também aplicado sob a forma de vidro monolítico. Recentemente verifica-se uma tendência para a investigação e desenvolvimento de compósitos implantáveis. O 45S5 granulado tem sido principalmente usado em estomatologia, no enchimento de cavidades ósseas periodontais com numerosos ensaios clínicos bem sucedidos [Low et al. 1997, Shapoff et al. 1997, Zamet et al. 1997, Froum et al. 1998, Zietek et al. 1998/1999, Thronson e Sexton 2002, Marcelli e Volpe 2003, Gatti et al. 2004]. O granulado pode igualmente ser aplicado em enchimento ósseo após a extracção de tumores [Hench 1991, Wheeler 1998], em cirurgia do ouvido [Leatherman e Dornhoffer 2002], na reparação de defeitos calvários nos ossos do crânio [Bergman e Litkowski 1990/1995], e em cirurgia maxilo-facial [Tadjoedin et al. 2000/2002].

Sob forma de vidro monolítico, o *Bioglass*[®] (45S5) tem vindo a ser utilizado clinicamente em cirurgia do ouvido médio [Douek 1991, Wilson et al. 1996], na implantação em vértebras, ou sob a forma de cones utilizados no preenchimento dos alvéolos resultantes da extracção de dentes [Wilson et al. 1993, Stanley et al. 1987/1997].

Recentemente foi conseguida a conformação por moldagem em fita (*tape casting*) do 45S5, técnica que poderá permitir a obtenção de formas complexas pela justaposição de camadas sucessivas. Este método de conformação poderá permitir a obtenção de formas delgadas, as quais poderão ser úteis para reparação de defeitos craniofaciais [Clupper et al. 2002, Clupper e Hench 2003, Gough et al. 2004b]. Foi também conseguida a conformação

em forma de fibras [Diego et al. 2000]. Estas novas técnicas de conformação podem permitir que este material seja utilizado em engenharia de tecidos ou como reforço estrutural em compósitos com matriz constituída por um biopolímero.

1.1.2. Vidros Bioativos Produzidos por Sol-Gel

Os vidros produzidos pela técnica de sol-gel dão origem a pós que possuem geralmente área específica mais elevada do que os pós de vidros obtidos por fusão, o que no caso de serem bioativos pode contribuir para lhes conferir propriedades osteocondutivas e biodegradabilidade superiores às dos biovidros obtidos por fusão. Por exemplo: o biovidro pulverizado 45S5, obtido por fusão, exibe uma área superficial na gama $0.15\text{--}2.7\text{m}^2/\text{g}$, enquanto que um biovidro pulverizado obtido por sol-gel (caso do 58S) poderá exibir uma estrutura mesoporosa com área superficial na gama $126.5\text{--}164.7\text{m}^2/\text{g}$ e larga maioria dos poros com diâmetros na gama $6\text{--}9\text{nm}$ [Sepulveda et al. 2001]. A área superficial pode ser consideravelmente aumentada caso se produza espuma no sol durante o processamento sol-gel [Gough et al. 2004a, Shirliff e Hench 2004].

Hench e colaboradores produziram um biovidro por sol-gel designado pela sigla 58S, com a composição (58 SiO₂, 36 CaO, 6 P₂O₅, % p/p; 60 SiO₂, 36 CaO, 4 P₂O₅, mol %) que tem sido bastante investigado [Cook et al. 2001, Jones et al. 2001, Hamadouche et al. 2001a,b; Hattar et al. 2003, Pryce e Hench 2003/2004, Cerruti e Morterra 2004], encontrando-se já comercializado³. O 58S foi utilizado no recobrimento de implantes cerâmicos de alumina, conferindo-lhes propriedades bioativas [Hamadouche et al. 2001c]. Este biovidro dissolve-se e forma camada de hidroxiapatite carbonatada mais rapidamente do que o 45S5, o que é facilmente compreensível tendo em consideração a elevada área específica que caracteriza os vidros sol-gel [Cook et al. 2001, Greenspan et al. 1997/1998, Hench et al. 1998].

³ O biovidro sol-gel *Bioglass*[®] 58S é comercializado por *U.S. Biomaterials Corporation* (Alachua, Florida, EUA).

Um outro biovidro, o S53P4⁴ desenvolvido na Universidade de Turku, Finlândia, foi preparado por sol-gel (23 Na₂O, 20 CaO, 4 P₂O₅, 53 SiO₂, % p/p) [Dieudonné et al. 2002, Forsback et al. 2003], e empregue com sucesso em várias intervenções clínicas [Aitasalo et al. 2000/2001, Turunen et al. 2004, Stoor et al. 2001, Salonen et al. 1999, Forsback et al. 2004, Larmas et al. 1996]. Verificou-se que o biovidro S53P4 tende a reduzir a viabilidade de bactérias patogénicas orais [Stoor et al. 1996/1998] ou nasais [Stoor et al. 1995/1999], tendo por isso sido sugerida a sua incorporação na formulação de produtos destinados à profilaxia dentária [Stoor et al. 1998].

1.1.3. Compósitos com Biovidros

De entre os compósitos de biovidros que encontraram aplicação biomédica podem distinguir-se: (a) cimentos vitro-ionoméricos, compósitos adesivos que são principalmente aplicados em medicina dentária e que de uma forma geral não são bioactivos; (b) compósitos em que o vidro é a matriz ou a fase de reforço, pretendendo preservar-se a bioactividade dos biovidros que entram na sua formulação, e que têm sido sobretudo desenvolvidos para aplicação cirúrgica em tecidos ósseos.

1.1.3.a. Cimentos Vitro-Ionoméricos

São compósitos de matriz polimérica contendo vidros do sistema SiO₂-Al₂O₃-CaF₂ (eventualmente com adições de CaO, P₂O₅ e/ou Na₂O) designados como vidros ionoméricos. São consolidados mediante uma reacção de presa resultante de permuta iónica entre a fase vítrea da superfície dos grânulos de vidro moído (com carácter básico) e um monómero orgânico com carácter ácido (um ácido polialcenóico como seja o ácido poliacrílico⁵), dissolvido na solução que embebe os grãos [Nicholson 1998, Kenny e Buggy 2003]. Estes cimentos são utilizados em oto-cirurgia (ouvido médio) [Geyer e Helms 1997], em medicina

⁴ O biovidro sol-gel S53P4 é comercializado por *Vivoxid – Abmin Technologies Ltd.*, Turku, Finlândia.

⁵ Ácido poliacrílico ($[-CH_2-CH(COOH)-]_n$): polímero do ácido acrílico (ou 2-propenoico):
CH₂=CH-COOH).

dentária [Mount 1998], ou no preenchimento de cavidades e fissuras ósseas [Wilson 1991, McLean 1991, Driessens et al. 1997, Kim e Lim 2004].

Os cimentos vitro-ionómeros não são em geral bioativos, em grande parte devido ao efeito inibidor do polialcenoato [Kamitakahara et al. 2001], embora a adição de biovidros pulverizados possa induzir a mineralização da dentina [Yli-Urpo et al. 2004]. Os cimentos vitro-ionoméricos impuseram-se no mercado graças a uma boa adesividade, coeficiente de expansão térmica compatível com o dos tecidos dentários, boa resistência à tracção e compressão, e estética aceitável (melhor que a dos cimentos alternativos de fosfato de zinco). A libertação lenta e prolongada de F^- por estes cimentos é considerada anti-cariogénica e poderá contribuir para a consolidação do tecido ósseo ou dentário circundante [Carter et al. 1997, Forsten 1998].

A comercialização dos primeiros cimentos vitro-ionómeros utilizados em medicina dentária data de finais da década de 1970. Na década de 1990 foram desenvolvidos e comercializados cimentos vitro-ionoméricos resino-modificados integrando pequenas quantidades de resinas, com a finalidade de controlar o início da consolidação através uma reacção de cura foto-induzida [Leyhausen et al. 1998, McCabe 1998, Smith 1998].

1.1.3.b. Compósitos com Biovidros como Matriz ou como Fase de Reforço

O *Bioglass*[®] 45S5 tem sido utilizado na formulação de materiais compósitos, quer mediante a incorporação no seu interior de fibras metálicas de reforço [Ducheyne e Hench 1982], quer na formulação de compósitos formados por associação entre o biovidro pulverizado e uma matriz polimérica que o embebe e lhe dá a coesão necessária. Têm sido investigados compósitos de *Bioglass*[®]-polietileno [Huang et al. 1997], *Bioglass*[®]-dextrano [Thompson et al. 1999, Chan et al. 1986], *Bioglass*[®]-amido [Leonor et al. 2001/2002a] e de *Bioglass*[®]-PDLLA (ácido poliláctico-D,L) [Kazarian et al. 2004, Verrier et al. 2004]. Um compósito de *Bioglass*[®]- Si_3N_4 foi também investigado [Santos et al. 2001]. Foi investigado um compósito do S53P4 com o co-polímero de caprolactona e ácido poliláctico [Aho et al. 2001]. Os compósitos referidos poderão apresentar melhoria ao nível das

propriedades mecânicas muito embora a bioatividade característica do biovidro original possa ser prejudicada [Thompson e Hench 1998].

1.2. Vitrocerâmicos com Aplicação Biomédica

1.2.1. Desenvolvimento de Vitrocerâmicos Implantáveis

Os materiais vitrocerâmicos são geralmente caracterizados por dureza e resistência mecânica elevadas, excelente resistência ao desgaste tribológico (resistentes ao atrito), podendo todavia conservar um acabamento superficial e propriedades ópticas típicas dos vidros, sem todavia partilharem da sua fragilidade; apresentam ainda a vantagem de poderem ser facilmente conformados por moldagem do vidro fundido, sendo pequenas as alterações dimensionais sofridas durante a cristalização.

Os primeiros vidros bioactivos desenvolvidos eram dificilmente maquináveis e apresentavam limitações ao nível das propriedades mecânicas, dada a sua fragilidade e maior rigidez relativamente ao osso, [Asmann et al. 1984, Evans et al. 1990, Peitl 1995, Kokubo et al. 2003], e por conseguinte também superior ao do osso esponjoso [O’Kelly et al. 2003]. Deste modo, procurou-se desenvolver vidros bioactivos parcialmente ceramizados dotados com um módulo de elasticidade mais próximo do módulo do tecido ósseo, e preferencialmente, susceptíveis de serem facilmente maquinados quando destinados a aplicação cirúrgica ou dentária. Os vidros bioactivos, ceramizados ou não, têm sido utilizados em implantes sujeitos a cargas estáticas, evitando-se a sua utilização em implantes sujeitos a esforços dinâmicos.

A concepção de vidros cerâmicos contendo fosfato de cálcio permitiu estender a utilização dos vidros cerâmicos à área das aplicações biomédicas. Actualmente eles encontram aplicação na área da odontologia, cirurgia maxilo-facial, da cabeça e do pescoço, do ouvido médio, e ortopédica da coluna vertebral. Em geral os biovidros ceramizados apresentam boas propriedades mecânicas (à excepção do módulo de Young) e são estáveis

durante um período de tempo considerável, devido a um decréscimo de solubilidade quando comparados com os respectivos vidros-base. Os biovidros ceramizados que podem classificar-se de acordo com as fases cristalinas presentes:

Apatite — Os primeiros vitrocerâmicos bioactivos utilizados clinicamente foram desenvolvidos por Brömer et al. a partir de meados da década de 1970, na Alemanha, encontrando-se comercializados sob a designação registada *Ceravital*^{®6}, sendo apatite a fase cristalina presente [Strunz et al. 1976, Brömer et al. 1977, Blencke 1978, Gross et al. 1988/1993, Ohtsuki et al. 1991a]. Para além do *Ceravital*[®], outros vitrocerâmicos de apatite foram preparados a partir do *Bioglass*[®] 45S5 [Peitl et al. 1996, Rehman et al. 2000, Yuan et al. 2001, Leonor et al. 2002b,c]. Estes vitrocerâmicos mantêm a característica bioactividade do vidro-base, embora a cinética da formação da camada de hidroxiapatite carbonatada seja retardada.

Flogopite—Apatite ou Flogopite—Cordierite — Durante a década de 1980, na Alemanha, foram desenvolvidos os vitrocerâmicos *Bioverit*[®] I e II⁷ [Höland et al. 1983/1985/1988/1990 /1991a,b; Vogel et al. 1986, Vogel e Höland 1987/1990]. Os vidros-base dos vitrocerâmicos *Bioverit*[®] I e II assemelham-se na sua formulação aos vidros normalmente utilizados na formulação dos cimentos ionoméricos, mas distinguem-se destes pelo facto de possuírem Mg na sua composição, elemento que não é utilizado nas formulações dos cimentos ionoméricos correntes. A introdução do Mg permite tornar estes vitrocerâmicos maquináveis (*Bioverit*[®] I e II), graças à presença da mica flogopite, à semelhança do que sucede com o vitrocerâmico comercialmente designado por *Macor*[®] [Beall 1971].

Apatite—Berlinite — Os mesmos investigadores que desenvolveram as *Bioverit*[®] I e II, investigaram um outro vitrocerâmico não silicatado, o *Bioverit*[®] III, um biocerâmico rico em P₂O₅ [Vogel e Höland 1987, Höland et al. 1990].

⁶ *Ceravital*[®] é marca registada de E. Leitz (Wetzlar, Alemanha).

⁷ Os implantes de *Bioverit*[®] II (destinados a cirurgia do ouvido médio) são comercializados por *3di*[®] Ltd. (Jena, Alemanha).

Oxifluoroapatite—Volastonite — Kokubo e colaboradores [Kokubo et al. 1982/1986/1987a,b/1990a; Kokubo 1990a/1992/1993, Kotani et al. 1990, Ohtsuki et al. 1992a/1995, Sautier et al. 1994] desenvolveram na Universidade de Kyoto, Japão, um vitrocerâmico bioactivo de elevada resistência mecânica, comercialmente designado por *Cerabone*[®] A-W, o qual foi anunciado em 1982 e comercializado a partir de 1991⁸. Este vitrocerâmico contém numa matriz vítrea formada por MgO—CaO—SiO₂, e oxifluoroapatite e β-volastonite como fases cristalinas. A estrutura de silicato em cadeia da β-volastonite parece contribuir para o reforço das propriedades mecânicas. O vitrocerâmico foi produzido por sinterização de vidro finamente pulverizado (~5μm), devido à tendência para a formação de fissuras em blocos de vidro cristalizado, atribuída à cristalização da volastonite a partir da superfície do bloco (conduzindo portanto a uma biocerâmica heterogénea). Mediante sinterização a diferentes temperaturas foram preparados vitrocerâmicos A-W com diferentes fases cristalinas e propriedades mecânicas distintas: (i) 870°C — contendo apenas oxifluoroapatite (35% p/p) com 88MPa de tensão de ruptura na flexão; (ii) 1050°C — contendo oxifluoroapatite (35% p/p) e β-volastonite (35% p/p) com 178MPa de tensão de ruptura na flexão; (iii) 1200°C — contendo oxifluoroapatite (20% p/p), β-volastonite (55% p/p) e β-*whitlockite* (3CaO·P₂O₅) (15% p/p) com 213MPa de tensão de ruptura na flexão [Kitsugi et al.1986]. Ensaio comparativos de implantação em tibia de modelo animal revelaram que a capacidade osteocondutora do granulado de vitrocerâmico A-W porosa excede a do granulado de hidroxiapatite porosa [Ikeda et al. 1999, Ono et al. 1990a].

As composições (ponderal) dos vitrocerâmicos ceramizados referidos no texto que foram comercializados encontram-se na Tabela (1.1). Na Tabela (1.2) referenciam-se as suas aplicações clínicas humanas, propostas na literatura, indicando-se igualmente as principais fases cristalinas.

Tal como sucede actualmente relativamente ao *Bioglass*[®] 45S5 também se incorporaram biovitrocerâmicos em materiais compósitos. Foram nomeadamente investigados compósitos agregando o vitrocerâmico de apatite-volastonite *Cerabone*[®] A-W e

⁸ A *Cerabone*[®] A-W foi comercializada pela *Nippon Electric Glass Co.* a partir de 1991, tendo entretanto beneficiado cerca de 45000 doentes [TEKES 2001]. Esta foi a vitrocerâmica que obteve maior sucesso comercial de entre as desenvolvidas para aplicações biomédicas.

polietileno, que se julga poderem vir a ser utilizados em cirurgia maxilo-facial [Juhasz et al. 2002/2003]; agregando o mesmo vitrocerâmico e polimetacrilato de metilo (PMMA), para aplicação como cimento ósseo bioactivo [Kamimura et al. 2002, Shinzato et al. 2002]; ou ainda agregando o referido vitrocerâmico e fibrina (usada como ligante), tendo este último compósito sido ensaiado no enchimento de defeitos ósseos em tíbias de modelo animal, com melhoria da osteocondutividade, relativamente ao uso isolado do vitrocerâmico [Ono et al. 1988 /1990b]. Foram também preparados compósitos incorporando partículas de Ti em matriz de Bioverit[®] III [Verné et al. 1999].

Tabela 1.1. Composição ponderal (% p/p) de vitrocerâmicos comercializados [Brömer et al. 1977, Höland et al. 1990/1991b, Kokubo 1990a/1993].

Vitrocerâmico	SiO ₂	P ₂ O ₅	Al ₂ O ₃	CaO	MgO	Na ₂ O	K ₂ O	F ⁻	Cl ⁻
<i>Ceravital</i> [®]	40-50	10-15	—	30-35	2.5-5	5-10	0.5-3	—	—
<i>Bioverit</i> [®] I	29.5-50	8-18	0-19.5	13-28	6-28	5.5-9.5		2.5-7	—
<i>Bioverit</i> [®] II	43-50	0.1-5	26-30	0.1-3	11-15	7-10.5		3.3-4.8	0.01-0.6
<i>Bioverit</i> [®] III †	—	45-55	6-18	13-19	—	11-18	—	—	—
<i>Cerabone</i> [®] A-W	34.0	16.2	—	44.7	4.6	—	—	1 (0.5CaF ₂)	—

† Inclui 1.5-5% (p/p) de (ZrO₂, FeO/Fe₂O₃), usados como nucleantes.

Tabela 1.2. Vitrocerâmicos comercializados e suas aplicações clínicas humanas.

Vitrocerâmico	Principais fases cristalinas	Principais aplicações clínicas propostas	Referências
<i>Ceravital</i> [®]	apatite	cirurgia do ouvido médio (substituição dos ossículos da cadeia ossicular)	Reck 1981/1984, Lobel 1986, Reck et al. 1988
		cirurgia maxilo-facial do nariz	Reck et al. 1980
		cirurgia dentária	Brömer et al. 1977 Strunz et al. 1977 Gross et al. 1988
<i>Bioverit</i> [®] I	flogopite e apatite	cirurgia ortopédica, da coluna vertebral, do nariz, do ouvido médio, do maxilar, e em odontologia (raízes de dentes)	Höland et al. 1983/1985/1988/1990/1991a,b Pinkert et al. 1987 Pinkert 1990a/b
<i>Bioverit</i> [®] II	flogopite e cordierite	cirurgia da cabeça e do pescoço, do ouvido médio, odontologia (material de cobertura de dentes e próteses dentárias)	Höland et al. 1990/1991b Kreisel et al. 1990
<i>Bioverit</i> [®] III	apatite e berlinite	incorporação em compósitos	Verné et al. 1999
<i>Cerabone</i> [®] A-W	oxifluoroapatite e volastonite	implantação em vértebras	Kokubo et al. 1990b Asano et al. 1992 Shimizu et al. 1992
		cirurgia maxilo-facial	Duskova et al. 2002
		enchimento de defeitos ósseos	Neo et al. 1994
		artroplastia da anca	Kawanabe et al. 1988

Notas: flogopite corresponde à fórmula $(\text{Na,K})\text{Mg}_3\text{AlSi}_3\text{O}_{10}(\text{F,OH})_2$; cordierite a $\text{Mg}_2\text{Al}_4\text{Si}_5\text{O}_{18}$; berlinite a AlPO_4 ; oxifluoroapatite a $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{O,F}_2)$; e β -volastonite a $\text{CaO}\cdot\text{SiO}_2$.

1.2.2. Vitrocerâmicos Biocompatíveis para Restauração Dentária

Razões estéticas e preocupação devido a eventuais efeitos tóxicos a longo prazo provocados pelas tradicionais amálgamas dentárias ditaram a sua progressiva substituição por materiais cerâmicos ou compósitos. A utilização de vitrocerâmicos para fins de restauração dentária foi introduzida por MacCulloch [1968], o qual produziu próteses dentárias com base no sistema $\text{Li}_2\text{O}\cdot\text{ZnO}\cdot\text{SiO}_2$. Actualmente os vitrocerâmicos constituem uma alternativa interessante em restauração dentária, graças à possibilidade de se desenvolverem materiais com translucidez, opalescência, brilho, e coloração; semelhantes à dos dentes naturais. Importa no entanto que os vitrocerâmicos candidatos a aplicação neste domínio possuam adequada resistência mecânica, excelente resistência à corrosão no meio fisiológico oral, e toxicidade extremamente reduzida ou nula. Também o coeficiente de expansão térmica deverá ser compatível com o dos tecidos dentários (esmalte e dentina); ou com os dos metais, caso se pretenda a utilização do vitrocerâmico no revestimento de coroas dentárias produzidas em ligas metálicas. O desgaste provocado na dentição oposta (desempenho tribológico) constitui outro factor a tomar em consideração. É ainda conveniente que o vitrocerâmico possua radio-opacidade distinta da dos tecidos dentários, de forma a facilitar a detecção de cáries secundárias.

A capacidade de osteointegração autónoma dos vitrocerâmicos dentários (bioactividade), seria em princípio desejável. É todavia, na prática dificilmente conciliável com os restantes requisitos, e em particular com a elevada resistência à corrosão (baixa solubilidade) que estes materiais devem possuir em ambiente fisiológico. Por esta razão os vitrocerâmicos que gozam actualmente a preferência do mercado são praticamente bioinertes. Na literatura foram todavia comunicados resultados de ensaios clínicos relativos à utilização de implantes bioactivos de *Ceravital*[®] [Brömer et al. 1977, Strunz et al. 1977] e de *Bioverit*[®] I [Pinkert et al. 1987, Pinkert 1990a/b], embora em ambos os casos a implantação se limite à substituição de raízes de dentes.

A alumina é muitas vezes empregue na formulação de vitrocerâmicos dentários, pois tende a reduzir a solubilidade e a melhorar a resistência mecânica deste tipo de vitrocerâmicos.

Os vitrocerâmicos com teores significativos de Al_2O_3 não são em geral bioativos, especialmente se o teor de Al_2O_3 ainda presente na fase vítrea não cristalizada é significativo.

Passar-se-ão seguidamente em revista os principais vitrocerâmicos desenvolvidos para fins de restauração dentária. Muito embora a diversidade de vitrocerâmicos dentários existentes impeça uma classificação precisa, tentar-se-á uma forma de classificação com base no tipo de fases cristalinas presentes

1.2.2.a. Vitrocerâmicos com base em Silicatos em Cadeia

Os vitrocerâmicos contendo cristais alongados de silicatos em cadeia possuem normalmente elevada resistência mecânica [Beall 1983/1991].

Fluorcanasite — No sistema $\text{SiO}_2\text{—K}_2\text{O—Na}_2\text{O—CaO—CaF}_2$ podem cristalizar os silicatos em cadeia canasite $((\text{K},\text{Na})_6\text{Ca}_5\text{Si}_{12}\text{O}_{30}(\text{OH},\text{F})_4)$, ou fluorcanasite $((\text{K},\text{Na})_6\text{Ca}_5\text{Si}_{12}\text{O}_{30}\text{F}_4)$, que funcionam como fase de reforço em vitrocerâmicos para reconstrução dentária. A cristalização da canasite parece dar-se sobre núcleos formados por cristalitos de CaF_2 , os primeiros a ocorrer [Stokes et al. 2002]. Um vitrocerâmico deste tipo proposto para restauração dentária, é o vitrocerâmico moldável *SG3* de fluorcanasite investigado por Johnson et al. [2003]. Beall [1983] investigou vitrocerâmicos contendo fluorcanasite $(\text{K}_2\text{Na}_4\text{Ca}_5\text{Si}_{12}\text{O}_{30}\text{F}_4)$ como fase cristalina predominante, pertencentes ao sistema (% p/p: 45–75 SiO_2 , 8–30 CaO , 3.5–12 F, 3–15 Na_2O , 0–20 K_2O , 0–6 B_2O_3 , 0–7 Al_2O_3 , 0–12 ZrO_2 ; sendo $\text{Na}_2\text{O}+\text{K}_2\text{O} = 5\text{–}25$). Segundo Attar et al. [2004] a tenacidade à fractura dos vitrocerâmicos de fluorcanasite tende a aumentar com o teor de fluor.

Fluorcanasite – Leucite — Zhang e Anusavice [1999] investigaram vitrocerâmicos de fluorcanasite-leucite a partir de vidros do sistema $\text{Al}_2\text{O}_3\text{—SiO}_2\text{—CaO—Na}_2\text{O—K}_2\text{O—F}$, com até 15% (p/p) de Al_2O_3 . A leucite $(\text{KAlSi}_2\text{O}_6)$, um tectosilicato (i.e: estrutura em rede) feldespatoide, tende a substituir os silicatos em cadeia canasite $((\text{K},\text{Na})_6\text{Ca}_5\text{Si}_{12}\text{O}_{30}(\text{OH},\text{F})_4)$ ou fluorcanasite $((\text{K},\text{Na})_6\text{Ca}_5\text{Si}_{12}\text{O}_{30}\text{F}_4)$ para teores de Al_2O_3 superiores a 8% (p/p). Os vitrocerâmicos atrás referidos atingiram valores de tenacidade à fractura suficientes para

possibilitar a sua aplicação em implantes dentários não fosse a sua insuficiente resistência à corrosão química [Anusavice e Zhang 1998, Oh et al. 2003]. Outro vitrocerâmico deste sistema, estudado por Barros et al. [2002], manifestou igualmente excessiva solubilidade em ambiente biológico. Alterações na composição com vista a uma redução da solubilidade poderiam potenciar o uso deste tipo de vitrocerâmicos em reconstrução dentária. Neste sentido foi recentemente relatada a redução a solubilidade deste tipo de vitrocerâmicos mediante adição de AlPO_4 (berlinite) [Bubb et al. 2004]. Com base no sistema $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2\text{-K}_2\text{O}$ e em aditivos (Na_2O , B_2O_3 , CaO , TiO_2 , CeO_2 , e pigmentos) foi desenvolvida um vitrocerâmico contendo leucite, o *IPS Empress*[®] [Unterbrink 1991, Beham 1990, Höland et al. 1992/2000a, Gerstorfer 1992, Höland 2000], comercializado pela *Ivoclar Vivadent*⁹ desde 1990¹⁰. Como sugere a designação, o *IPS Empress*[®] é conformado por prensagem por injeção combinada com sinterização (a 1075°C).

Fluorrichterite — Fluormica — Foram preparados vitrocerâmicos no sistema $\text{SiO}_2\text{-MgO-CaO-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-F}$ (12-18% p/p MgO) contendo cristais aciculares (5-10 μm) e entrecruzados de fluorrichterite ($(\text{K,Na})_2\text{CaMg}_5\text{Si}_8\text{O}_{22}\text{F}_2$), um silicato de cadeia dupla pertencente ao grupo das anfíbolos; e cristais de fluormica tetrasílica ($\text{KMg}_{2.5}\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{F,OH})_2$), como fase secundária. Estes vitrocerâmicos atingiram elevados valores de tenacidade à fractura devido ao facto de este tipo de microestrutura dificultar a propagação de fissuras [Denry e Holloway 2000/2004b]. Admite-se que a fluorrichterite resulte de reacção entre a mica, diopside ($\text{CaMgSi}_2\text{O}_6$), e a fase vítrea residual, a temperaturas acima de 650°C [Mirsaneh et al. 2004]. Mediante adição de uma pequena quantidade de P_2O_5 (2 mol %) foram produzidas vitrocerâmicos contendo principalmente cristais aciculares de fluorrichterite (~20 μm) e de enstatite (~10 μm), além de fluorapatite como fase secundária [Mirsaneh et al. 2002/2004].

⁹ *Ivoclar Vivadent* AG (Schaan, Liechtenstein).

¹⁰ Cerca de 25 000 000 de restaurações já efectuadas [Ivoclar 2004].

1.2.2.b. Vitrocerâmicos Aluminados Semelhantes a Porcelanas

Os vitrocerâmicos que incluem feldespatos, feldespatoídes, ou mulite, possuem composição, microestrutura e propriedades mecânicas semelhantes às das porcelanas. Distinguem-se das porcelanas pelo facto de serem produzidas por cristalização controlada de um vidro; e não por vitrificação parcial de uma cerâmica, como sucede no caso das porcelanas.

Fluorapatite – Mulite – Anortite — Recentemente, vidros do sistema $\text{SiO}_2\text{—Al}_2\text{O}_3\text{—P}_2\text{O}_5\text{—CaO—CaF}_2$, normalmente utilizados na formulação dos cimentos ionoméricos com a formulação molar $4.5\text{SiO}_2\cdot 1.5\text{P}_2\text{O}_5\cdot x\text{Al}_2\text{O}_3\cdot 4.5\text{CaO}\cdot 0.5\text{CaF}_2$ ($2.0 \leq x \leq 3.0$), foram conformados por sinterização (prensagem a quente: 1150°C) [Gorman e Hill 2003/2004]. O vidro deste modo ceramizado contém fluorapatite ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$) como fase cristalina maioritária. As fases cristalinas secundárias são mulite ($3\text{Al}_2\text{O}_3\cdot 2\text{SiO}_2$) e/ou anortite ($\text{CaO}\cdot \text{Al}_2\text{O}_3\cdot 2\text{SiO}_2$), um feldespato cálcico que tende a cristalizar por nucleação em superfície [Clifford et al. 2001]. Outro vitrocerâmico deste sistema é o vitrocerâmico moldável ‘*LG112*’ ($1.50\text{SiO}_2\text{—1.00Al}_2\text{O}_3\text{—0.53P}_2\text{O}_5\text{—1.00CaO—0.67CaF}_2$, molar), investigado por Johnson et al. [2003].

Fluorapatite – Leucite — Höland et al. [1999a, 2000b, 2001] investigaram um vitrocerâmico no sistema $\text{SiO}_2\text{—Al}_2\text{O}_3\text{—Na}_2\text{O—K}_2\text{O—CaO—P}_2\text{O}_5\text{—F}$ contendo fluorapatite e leucite (KAlSi_2O_6) como principais fases cristalinas, além de *buchwaldite* (NaCaPO_4) como fase secundária. A leucite, um feldespatoíde, cristaliza à superfície; já os ortofosfatos cristalizam em volume formando cristais aciculares. A leucite contribui para o aumento do coeficiente de expansão térmica e para uma melhoria da tenacidade à fractura. Com base neste vitrocerâmico, em aditivos (SrO , B_2O_3 , Li_2O , CeO_2 , ZnO , TiO_2 , ZrO_2), e em pigmentos adicionais, foi desenvolvido o *IPS d.SIGN*[®], comercializado pela *Ivoclar Vivadent* desde 2001. É aplicado como esmalte na cobertura de coroas dentárias em ligas metálicas.

1.2.2.c. Vitrocerâmicos Contendo Micas

Os vitocerâmicos contendo mica tetrasílica, ou cristais planos ou curvos do tipo flogopite, apresentam em geral boa maquinabilidade, nomeadamente por prototipagem rápida com o recurso a equipamentos CAD/CAM computadorizados.

Fluorfllogopite — A mica fluorfllogopite pode proporcionar vitrocerâmicos maquináveis, como é o caso da *Macor*^{®11}, com composição (46 SiO₂, 17 MgO, 16 Al₂O₃, 10 K₂O, 7 B₂O₃, 4 F; %p/p) contendo aproximadamente 55% de fluorfllogopite ((Na,K)Mg₃AlSi₃O₁₀(F,OH)₂) e 45% de vidro de borossilicato [Corning 2001]. Outro vitrocerâmico maquinável, com base na fluorfllogopite, foi investigado por Liao et al. [1997] a partir de um vidro-base do sistema SiO₂—MgO—Al₂O₃—K₂O—F, com a fórmula molar [(K,Na)Mg_{3(1-x)}Al_{2x}]Al(Si₃O₁₀)F₂ (0.5 ≤ x ≤ 0.7), tendo sido proposta a sua utilização para fins de restauração dentária.

Fluormica — O vitrocerâmico *Dicor*^{®12} é um vitrocerâmico translúcente contendo fluormica tetrasílica (KMg_{2.5}Si₄O₁₀(F,OH)₂) como fase cristalina principal, podendo conter também diopside (CaMg(SiO₃)₂), especialmente junto da superfície do bloco cristalizado [Denry e Rosenstiel 1993].

¹¹ *Macor*[®] é marca registada de *Corning Glass Works Incorporated* (Corning, Nova Iorque, EUA); trata-se do primeiro vitrocerâmico maquinável surgido no mercado [Beall 1971]. A utilização do *Macor*[®] em restauração dentária não faz parte da lista de aplicações sugerida pelo fabricante; muito embora a sua aplicação em restauração dentária tenha sido sugerida por Taira et al. [1990].

¹² *Dicor*[®]: no início da década de 1970 Grossman [1972/1973] concebeu o primeiro vitrocerâmico especificamente destinada a restauração dentária; foi produzido e comercializado por acordo entre *Dentsply International Inc.* (*Dicor*[®]: York, Pensilvânia, EUA; *Dicor*[®] MGC: L.D. Caulk Division, (Milford, Delaware, EUA) e *Corning Glass Works Incorporated*, razão pela qual a designação é formada a partir das letras atrás sublinhadas de ambas as empresas. O *Dicor*[®] tem cerca de 45% de fase vítrea residual e a sua composição elementar segundo Denry et al. [1999] é: 22.04 Si, 57.55 O, 4.49 F, 6.03 K, 9.10 Mg, 0.21 Al, 0.11 Ca, 0.47 Zr (mol %). O *Dicor*[®] inicial destinava-se a ser moldado pelo processo de cera perdida [Adair e Grossman 1984, Malament e Grossman 1987]; posteriormente surgiu no mercado (1991) uma variante próxima do vitrocerâmico original, o *Dicor*[®] MGC, destinado a ser modelado por maquinagem em equipamentos CAD/CAM [Bronwasser et. al. 1991, Feher et al. 1991, Grossman 1991, Mowafy 1991].

1.2.2.d. Vitrocerâmicos Contendo Silicato de Lítio

A introdução de lítia nos vitrocerâmicos dentários justifica-se pelo facto de poder proporcionar a redução do ponto de fusão do vidro (o que facilita a conformação de peças por moldagem), e pelo facto de lhe ser atribuída uma influência positiva sobre a tenacidade à fractura. Por outro lado, o dissilicato de lítio pode contribuir para a obtenção de vitrocerâmicos com apreciável grau de translucidez [Riello et al. 2001, Morimoto 2004].

Dissilicato de Lítio – β -Espodumena — Vitrocerâmicos do sistema $\text{Li}_2\text{O}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{CaO}-\text{SiO}_2$ (mol %: 27.8 Li_2O , 2.5 Al_2O_3 , 5.9 CaO , 63.8 SiO_2) dopados com AgNO_3 revelaram boa resistência à corrosão química a $\text{pH} \leq 9$ [Anusavice e Zhang 1997a]. Estes vitrocerâmicos apresentam tendência para a nucleação em superfície, a qual pode ser efectivamente contrariada recorrendo à dopagem com AgNO_3 [Anusavice e Zhang 1997b], que além de nucleante, actua também como pigmento e pode ainda contribuir para a melhoria das propriedades mecânicas. Para além do dissilicato de lítio, os vitrocerâmicos atrás referidos poderão conter ainda β -espodumena ($\text{Li}_2\text{O} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 4\text{SiO}_2$).

Dissilicato de Lítio e Fluorapatite — A *Ivoclar Vivadent* colocou recentemente no mercado (1999) o *IPS Empress*[®] 2, um vitrocerâmico de dissilicato de lítio (60% de cristalização), podendo conter ortofosfato de lítio (Li_3PO_4) como fase minoritária, que constitui o núcleo interno da coroa dentária [Frank et al. 1998, Schweiger et al. 1999, Oh et al. 2000, Höland 2000, Höland et al. 1999b/2000a]. Na fase de preparação da coroa, é coberta com um material à base de fluorapatite ceramizada (*IPS Eris*[®] *Layering Material*). O material resultante possui elevada resistência mecânica, e tem sido utilizado na confecção de coroas e pontes dentárias compostas por três unidades. O *IPS Empress*[®] 2 pode ser conformado por prensagem realizada por injeção num molde de cera perdida seguida de sinterização, ou por intermédio de sistemas CAD/CAM [Schmidt e Weigl 2000].

1.2.2.e. Vitrocerâmicos Contendo Zircónia

A elevada tenacidade à fractura exibida pela zircónia, podendo atingir $K_{Ic} = 4.9 \text{MPa m}^{1/2}$ segundo Quinn et al. [2003], ou $K_{Ic} = 3 \text{MPa m}^{1/2}$ no caso de uma zircónia

comercial¹³ estabilizada com ítria, sugere que vitrocerâmicos produzidos com base neste óxido poderão ser utilizados em reconstrução dentária.

Fluorflógopite – Zircónia — A adição de zircónia aos vitrocerâmicos de fluorflógopite poderá permitir melhorar o desempenho mecânico, sem perda da maquinabilidade característica dos vitrocerâmicos que incluem micas. Foi recentemente investigado um vitrocerâmico maquinável, cuja utilização dentária foi sugerida, com base no sistema $\text{SiO}_2\text{—MgO—Al}_2\text{O}_3\text{—CaO—ZrO}_2\text{—K}_2\text{O—F}$, contendo como fases cristalinas dominantes mica Ca-substituída do tipo fluorflógopite $((\text{Mg,Ca})_3\text{AlSi}_3\text{O}_{10}\text{F}_2)$, e a zircónia tetragonal.

Na Tabela (1.3) encontram-se condensados dados relativos a propriedades mecânicas dos tecidos dentários humanos, dentina e esmalte, que podem assim ser comparados com as propriedades mecânicas de alguns vitrocerâmicos dentários atrás referidos (Tabela 1.4). Merece destaque a notória anisotropia da dentina, cuja tenacidade à fractura de (K_{Ic}) varia consideravelmente, consoante a orientação das fissuras subcríticas relativamente aos túbulos dentinários seja paralela ou perpendicular. A orientação das fibrilas de colagénio que enformam os túbulos, bem como dos cristais de apatite que aderem a estas fibrilas explica este resultado. É possível assim notar que vitrocerâmicos desenvolvidos em primeiro lugar apresentam propriedades mecânicas na gama compreendida entre as características do esmalte, e as que caracterizam a zona de interface esmalte/dentina. Já os vitrocerâmicos recentemente desenvolvidos apresentam-se notoriamente mais resistentes, com propriedades mecânicas situadas entre as da interface esmalte/dentina e as da dentina (na orientação que lhe confere maior resistência).

¹³ Zircónia comercial completamente estabilizada com ítria (Y_2O_3), designada pela sigla *ZDY* [Progressive Technology 2004].

Tabela 1.3. Propriedades mecânicas dos tecidos dentários humanos.

Material		Tenacidade à fractura, K_{Ic} , $\text{MPa m}^{1/2}$	Tensão de ruptura na flexão, MPa	Referência
dentina	fissura subcrítica perpendicular aos túbulos dentinais	* 2.00 ± 0.2 ** 2.7	*** 256 ± 12	*Iwamoto e Ruse 2003 **Imbeni et al. 2003
	fissura subcrítica paralela aos túbulos dentinais	* 1.13 ± 0.36		***Waters 1980
região da junção esmalte–dentina		1.50 ± 0.28	—	Dong e Ruse 2003
Esmalte		* 0.75 ± 0.15 ** 0.86 ± 0.04 *** 0.72 ± 0.12	**** 76	*Marshall et al. 2001 **Okazaki e Nishimura 1990 ***Okazaki et al. 1989 ****Waters 1980

Notas: * indica a referência bibliográfica correspondente;

† indica fissuração subcrítica produzida por fadiga segundo o método da amostra prismática triangular não entalhada [Ruse et al. 1996].

Tabela 1.4. Propriedades mecânicas de vitrocerâmicos desenvolvidos para restauração dentária (comerciais e em investigação).

Vitrocerâmico (data de introdução no mercado)	Tenacidade à fractura, K_{Ic} , MPa m ^{1/2}	Tensão de ruptura na flexão, MPa	Referência	
vitrocerâmicos comerciais	<i>Macor</i> [®] (1971)	1.53	94	Corning 2001
	mica tetrasfílica:	*0.94±0.31		*Kvam 1992
	<i>Dicor</i> [®] (1984)		**125	**Seghi et al. 1990
			***107.8±8.5	***Giordano et al. 1995
	mica tetrasfílica	*1.66±0.04		*Denry e Holloway 2004a
	<i>Dicor</i> [®] MGC (1991)		**229	**Seghi e Sorensen 1995
		***2.02	***220	***Lüthy 1996
	leucite:	*1.1	*80±10	*Ivoclar 2003a
	<i>IPS Empress</i> [®] (1990)	**1.3±0.1		**Holand et al. 2000
	***1.39±0.6		***Albakry et al. 2003	
		****134±12	****Gorman et al. 2000	
dissilicato de lítio:	*2.5	*289	*Marx et al. 2001	
<i>IPS Empress</i> [®] 2 (1999)	**3.3±0.3		**Holand et al. 2000	
		***200 (f)	***Fradeani e Barducci 2003	
fluorapatite–leucite:		*101±15	*O'Brien e Boenke 1999	
<i>IPS d.SIGN</i> [®] (2001)	**1.1	**104±12	**Kappert 1999	
em investigação	fluorflgopite–zircónia	2.17	235	Li et al. 2004
	fluorrichterite–enstatite	2.69±0.01	242.6±3.6	Mirsaneh et al. 2004
	fluorrichterite–mica tetrasfílica	2.26±0.15 (a)	—	Denry e Holloway 2004b
	dissilicato de lítio–β-espodumena	2.45 (b)	154±34 (g)	Anusavice et al. 1994
	fluorapatite–mulite–anortite	2.7±0.4 (c)	194±75 (h)	Gorman e Hill 2004
	fluorcanasite–leucite	3.05±0.45 (d)	—	Oh et al. 2003
	fluorcanasite	*0.6-2 (e)		*Attar et al. 2004
			**280	**Johnson et al. 2000

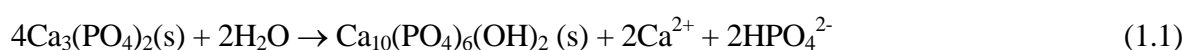
Notas: * indica a referência bibliográfica correspondente; (a) com 1.9 p/p % Na; (b) vitrocerâmico dopado com 0.78 mmol% AgNO₃; (c) sinterizado a 1150°C, 8h; (d) 2.6MPa m^{1/2} (volume cristalizado: 65%), 3.5MPa m^{1/2} (volume cristalizado: 81%); (e) 0.6MPa m^{1/2} para 10mol% a 2.0MPa m^{1/2} para 18mol% (método de indentação); (f) após dois meses de imersão em água; (g) 120MPa se dopado com FeCl₃, 188MPa se dopado com 0.78 mmol% AgNO₃; (h) sinterizado a 1150°C, 1h.

1.3. Mecanismos da Mineralização Apatítica *in Vitro*

É hoje geralmente aceite que o desenvolvimento de uma camada de apatite carbonatada, de estrutura e composição análogas à hidroxiapatite do tecido ósseo, à superfície dos biovidros ou biovidros ceramizados, quando imersos em ambiente fisiológico favorece normalmente a osteointegração dos implantes [Kokubo et al. 1987b, Kim et al. 1989, Rey 1995], promovendo a adesão ao tecido ósseo. Os mecanismos que conduzem à nucleação e cristalização da apatite à superfície destes biomateriais continuam a ser objecto de investigação [ex. Busch et al. 1999].

1.3.1. As Fases Precursoras da Hidroxiapatite: ACP e OCP

Sabe-se que, em meio fisiológico natural ou simulado, a rede vítrea começa por sofrer hidroxilação superficial, seguida por poli-condensação dos grupos silanol assim formados, originando uma camada de sílica-gel hidratada que favorece a mineralização. Supõe-se que unidades $\text{Si}(\text{OSi})_3\text{O}^-$ da camada de sílica gel providenciam sítios carregados negativamente que promovem a precipitação de fosfatos de cálcio [Busch et al. 1999, Hayakawa et al. 1999], relativamente amorfos (ACP¹⁴). Estes precipitados, cuja composição se aproxima do fosfato tricálcico (TCP), são considerados responsáveis pela nucleação e a cristalização da hidroxiapatite [Kokubo et al. 2000]. A hidroxiapatite (HAp) poderá formar-se por hidrólise do ACP de acordo com a seguinte estequiometria [Hench 1991]:



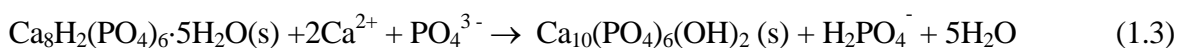
O fosfato octacálcico penta-hidratado (OCP¹⁵), $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, poderá formar-se acessoriamente:

¹⁴ ACP: fosfato de cálcio amorfo; $\text{Ca}_x(\text{PO}_4)_y \cdot z\text{H}_2\text{O}$ segundo [LeGeros 2002].

¹⁵ OCP: a designação formal, segundo as regras da IUPAC, é: octacalcium bis(hydrogenphosphate) tetrakis (phosphate) pentahydrate [Mathew et al. 1988, Mathew e Takagi 2001].



O OCP é amplamente reconhecido como uma fase precursora da HAp na mineralização dos biovidros, ou como uma fase que tende a favorecer a nucleação heterogénea e posterior crescimento da HAp [Feenstra e Bruyn 1979, Mathew e Takagi 2001]. Admite-se ainda que o OCP se pode converter em HAp, numa transformação (Equação 1.3) cuja cinética depende do pH e do grau de sobressaturação entre outros factores [Kemenade e Bruyn 1987, Christoffersen et al. 1990, Iijima et al. 1997, Eidelman e Eanes 2001, Iijima 2001]. Tal transformação fora já anteriormente proposta por Brown et al. [1957], como estando na base do processo de formação de HAp nos ossos e dentes.



O OCP caracteriza-se por uma estrutura em lamelas (Figura 1.1), em que uma é semelhante à que se encontra na HAp, enquanto que a lamela adjacente se encontra hidratada e contém iões Ca^+ e PO_4^{2-} mais espaçados; isto permite o crescimento de misturas epitaxiais entremeadas dos dois compostos e a conversão de OCP em HAp [Brown et al. 1962, Nelson e McLean 1984, Yesinowski e Eckert 1987, Iijima et al. 1992, Mathew e Takagi 2001, Monma et al. 2004]. A conversão de OCP em HAp, depois de implantado em modelo animal foi confirmada por Suzuki et al. [1991].

O OCP parece promover o crescimento do tecido ósseo; mais pronunciadamente do que a que o β -TCP ou a HAp [Suzuki et al. 1991, Sasano et al. 1995/1999, Kamakura et al. 1996/1999/2001a,b/2002, Habibovic et al. 2004/2005].

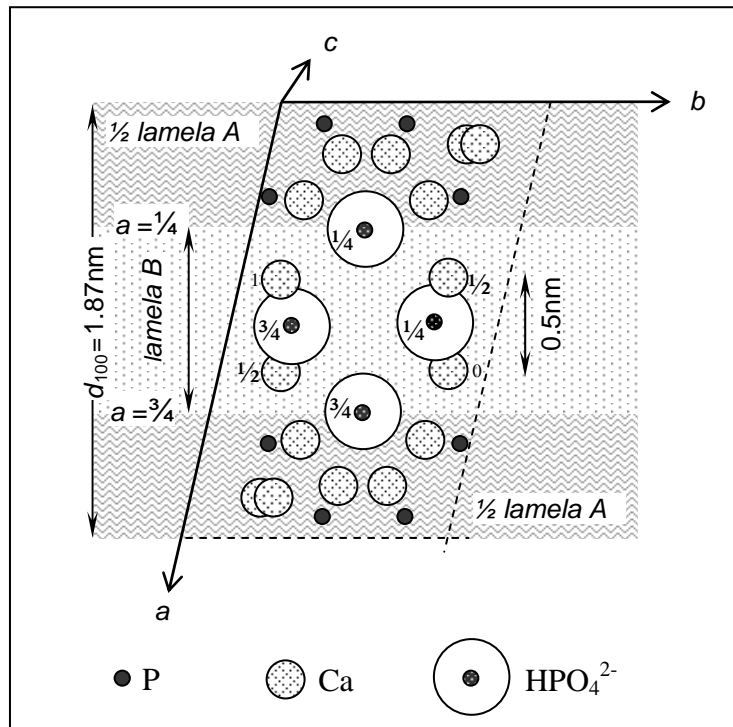


Figura 1.1. Estrutura do OCP segundo Brown et al. [1962].

1.3.2. A Hidroxiapatite Biológica

A apatite biológica do osso ou da dentina, também chamada bioapatite [Mathew e Takagi 2001] é constituída por uma mistura de fases cristalinas e amorfas [Montel e Bonel 1981] correspondentes à fórmula $(Ca_x)_{10}(PO_4)_y(OH)_z$ onde principalmente se tem $x = Mg^{2+}, Na^+$; $y = CO_3^{2-}, HPO_4^{2-}, SO_4^{2-}$; $z = Cl^-, F^-$ [Péru e Daculsi 1994, LeGeros 2002]. É habitualmente considerada como hidroxiapatite ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$), apesar de se pensar que a apatite biológica do osso deve ser mais próxima da hidroxiapatite deficiente em cálcio (CDHAp)¹⁶, $Ca_9(HPO_4)(PO_4)_5OH$ [Valde et al. 1997, Fernandez et al. 1998, Leamy et al. 1998, Driessens et al. 2002; Destainville et al. 2003a]. Resultados obtidos por espectroscopias de Raman, Ressonância Magnética Nuclear (RMN), e espectroscopia de infra-vermelho por

¹⁶ CDHAp: também designada como fosfato tricálcico apatítico por alguns autores [ex: Destainville et al. 2003b]; outras fórmulas, mais generalizadas, têm sido propostas para a CDHAp: $Ca_{(10-x)}(PO_4)_{(6-x)}(HPO_4)_x(OH)_{(2-x)}$ ($0 \leq x \leq 1$) [Raynaud et al. 2002] ou $Ca_{(10-x)}Na_x(HPO_4)_x(PO_4)_{(6-x)}(OH)_2$ [LeGeros 2002].

transformada rápida de Fourier (FTIR), sugerem que a apatite do osso é na realidade deficiente em OH⁻ e enriquecida em HPO₄²⁻ [Hachulska et al. 2003, Pasteris et al. 2004].

A hidroxiapatite apresenta usualmente um hábito cristalino hexagonal, pertencente ao grupo espacial $P6_3/m$, caracterizado por um eixo de simetria hexagonal perpendicular a 3 eixos equivalentes separados por ângulos de 120°; apresenta-se então com parâmetros de rede $a = b = 0.9432\text{nm}$ e $c = 0.6881\text{nm}$ [Kay et al. 1964]. Quando obtida em condições térmicas apropriadas (~900-1100°C), a hidroxiapatite estequiométrica (não-substituída) pode também adoptar um hábito cristalino monoclinico pertencente ao grupo espacial $P2_1/b$ com parâmetros de rede $a = 0.9420 \pm 0.0002\text{nm}$, $b = 2a$, $c = 0.6882 \pm 0.0002\text{nm}$ [Elliot et al. 1973, Suda et al. 1995, Morgan et al. 2000, Suetsugu 2001], estrutura a que corresponde uma melhor ordenação espacial dos grupos hidroxilo, relativamente à habitual estrutura hexagonal.

A substituição de CO₃²⁻ por PO₄³⁻ é comum nas apatites naturais, sendo designada como substituição tipo-B, enquanto que uma substituição de CO₃²⁻ por OH⁻ é designada como do tipo-A [LeGeros et al. 1969, Barralet et al. 1998, Lafon et al. 2003]. Uma substituição pura do tipo-A na hidroxiapatite conduziria a Ca₁₀(PO₄)₆CO₃, composto que não se encontra nas apatites ósseas ou dentárias [McConnell 1973, Nordström e Karlsson 1990], as quais são principalmente do tipo-B, muito embora possa existir uma pequena contribuição de substituição tipo-A [Nishino et al. 1981, Elliot et al. 1985, LeGeros 1991, Hachulska et al. 2003]. A substituição tipo-B tende a contribuir para a formação de cristais de dimensões mais reduzidas e com maior solubilidade [LeGeros 2002].

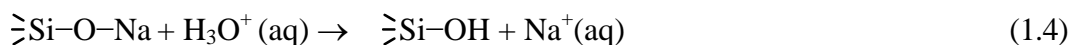
Verificou-se que a solubilidade das apatites do tipo-B é fortemente dependente dos substituintes incorporados, nomeadamente no que respeita à incorporação de Na⁺ e CO₃²⁻ [Shellis et al. 1999], dependendo igualmente do pH e da pressão parcial de CO₂ [Ito et al. 1997]. A presença de CO₃²⁻ tende a fomentar a desordem estrutural na estrutura cristalina da apatite, e por esta razão, tende geralmente a aumentar a sua solubilidade [Nelson 1981, Nelson et al. 1982, Doi et al. 1998]. Pensa-se que para se conseguir uma boa bioactividade, a estrutura e solubilidade da camada de apatite desenvolvida à superfície do biomaterial deverão ser semelhantes à da apatite biológica do tecido ósseo [Hench 1991]. A incorporação

de iões estranhos na estrutura da hidroxiapatite, para além do efeito sobre a solubilidade, afecta igualmente a morfologia, cristalinidade, e adesão da camada de apatite [Okazaki et al. 1981].

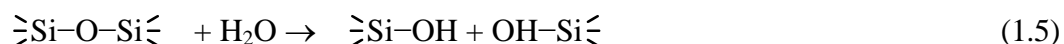
1.3.3. O Mecanismo de Mineralização Proposto por Hench

Hench e colaboradores [Ogino e Hench 1980, Kim et al. 1989, Hench 1991/1998, Hench et al. 2002] propuseram um mecanismo para a mineralização de apatite compreendendo cinco etapas (referentes às reacções de carácter inorgânico) estabelecido com base nos estudos realizados com biovidros da série *Bioglass*[®]:

- i) Ataque protónico rápido à rede vítrea envolvendo a permuta entre iões alcalinos Na^+ ou Ca^{2+} do vidro por iões H^+ ou H_3O^+ existentes na solução, com um consequente aumento do pH da solução. Esta etapa é habitualmente controlada por difusão exibindo uma dependência do tempo do tipo $t^{-1/2}$:

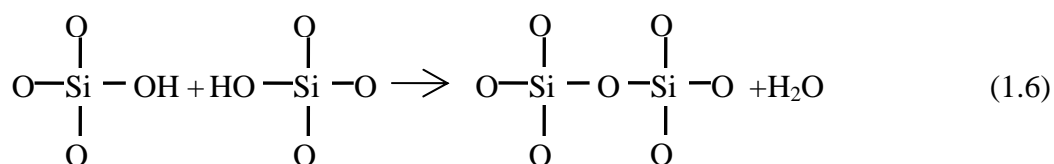


- ii) Como resultado da permuta catiónica mencionada em i) ocorre um aumento da concentração de hidroxiliões na solução, o que por sua vez conduz a um ataque alcalino à rede vítrea. Esta etapa é controlada pela interface disponível exibindo uma dependência do tempo do tipo $t^{1.0}$. A ruptura da rede vítrea ocorre com formação de grupos silanol (Si-OH) e é acompanhada da dissolução de $\text{Si}(\text{OH})_4$:



- iii) Condensação e repolimerização dos grupos silanol criados na superfície rica em SiO_2 , formando-se deste modo uma camada de sílica gel com redução do teor em iões

alcalinos e alcalino terrosos. Esta etapa pode ser ligeiramente acelerada por iões Ca^{2+} e fosfato presentes em solução [Filgueiras et al. 1993].



- iv) Migração de iões Ca^{2+} e PO_4^{3-} presentes na rede vítrea para a superfície da camada de sílica gel, através da estrutura bastante solta do gel, seguindo-se o crescimento de um filme amorfo de $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ (ACP) por incorporação de iões Ca^{2+} e PO_4^{3-} provenientes da solução [Tadic et al. 2002].
- v) Cristalização do filme amorfo de $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ anteriormente formado sob a forma de uma camada de hidroxiapatite carbonatada mediante incorporação de aniões OH^- e CO_3^{2-} (e eventualmente F^-), provenientes da solução, ou dos tecidos envolventes. Esta etapa ocorre com maior rapidez caso se encontrem iões Ca^{2+} e fosfato presentes em solução [Filgueiras et al. 1993].

1.3.4. Extensão do Mecanismo de Hench a Outros Tipos de Biovidros

O mecanismo inicialmente proposto por Hench e colaboradores foi posteriormente desenvolvido e expandido por diversos autores. Pretendeu-se estender a sua aplicação a novos tipos de biovidros e biovidros ceramizados, que não os inicialmente considerados por Hench. Foram em particular estudados dois novos tipos de biovidros:

Caso dos biovidros sem alcalinos — Ebisawa et al. [1990] e Ohura et al. [1991] mostraram que o vidro de mono-silicato de cálcio ($\text{CaO}\cdot\text{SiO}_2$) pode mineralizar apatite, o mesmo se verificando relativamente ao vidro de silicato dicálcico ($2\text{CaO}\cdot\text{SiO}_2$) [Gou et al. 2004], a vidros preparados por sol-gel ($x\text{CaO}\cdot\text{SiO}_2$, $x < 0.5$) [Saravanapavan e Hench 2001/2003,

Saravanapavan et al. 2003], ou com o vidro sol-gel de tetra-silicato de cálcio ($\text{CaO}\cdot 4\text{SiO}_2$) [Barba et al. 1999, Zhang et al. 2003]. Também o mono-silicato de cálcio cristalino ($\beta\text{-CaO}\cdot\text{SiO}_2$, $\alpha\text{-CaO}\cdot\text{SiO}_2$) [Siriphannon et al. 2002a] ou o silicato dicálcico cristalino ($\beta\text{-2CaO}\cdot\text{SiO}_2$) podem sofrer hidratação e induzir a precipitação de apatite [Gou e Chang 2004]. Estes resultados sugerem que o passo (i) se possa estender aos iões alcalino-terrosos e não apenas aos iões alcalinos. No entanto os resultados de Wallace et al. [1999] mostraram que, em vidros de composição molar $(3-x)\text{CaO}\cdot x\text{Na}_2\text{O}\cdot 0.07\text{P}_2\text{O}_5\cdot 3\text{SiO}_2$, o pH do fluido biológico simulado (SBF) aumenta significativamente com a substituição de Ca^{2+} por Na^+ ; isto sugere que a cinética de permuta dos iões alcalino-terrosos Ca^{2+} pelo hidrogenião deverá ser bastante mais lenta que a do ião alcalino Na^+ .

Caso dos biovidros com Défice de P(V) na rede vítrea — Cedo se verificou que a migração do P(V) da rede vítrea através do gel nem sempre ocorre no passo iv do mecanismo de Hench. Ohura et al. [1991/1992], Ohtsuki et al. [1992b], Branda et al. [1996] e Hayakawa et al. [1996], desenvolveram vidros no sistema $\text{CaO}\text{-SiO}_2$, que apesar de não conterem P na sua estrutura, promovem a mineralização de uma camada de apatite, enquanto que com vidros no sistema $\text{CaO}\text{-P}_2\text{O}_5$ tal não sucedeu apesar da sua composição se assemelhar à da apatite. Vidros do sistema $\text{Na}_2\text{O}\text{-SiO}_2$ ($\text{Na}_2\text{O}\cdot 4\text{SiO}_2$) permitiram igualmente a mineralização de apatite [Hayakawa et al. 1999], o mesmo se observando em vidros do sistema $\text{Na}_2\text{O}\text{-CaO}\text{-SiO}_2$ [Kim et al. 1995] assim como em vidros do sistema $\text{MgO}\text{-CaO}\text{-SiO}_2$ [Ebisawa et al. 1990].

1.3.5. Perspectiva Actualizada da Nucleação em Camada de Sílica-Gel

A camada de sílica gel é considerada um factor essencial para o estabelecimento de uma ligação bem sucedida entre os biovidros e o tecido ósseo [Andersson 1988, Karlsson et al. 1989]. Compreende-se assim que a fase vítrea residual, silicatada, dos biovidros ceramizados desempenhe um importante papel na mineralização da camada de apatite

superficial; podendo a mineralização ser inibida por uma cristalização excessiva [Li et al. 1992, Strnad 1992]. Caso a rede vítrea silicatada contenha Ca e P, uma parcial lixiviação destes elementos poderá conduzir a bolsas de sobressaturação local, que poderão induzir a precipitação dos fosfatos de cálcio. Porém, o plasma sanguíneo poderá igualmente, por si só, garantir a sobressaturação. Por esta razão, não é forçoso que os biovidros ou biovidros ceramizados contenham Ca e P. Estudos conduzidos por Weng et al. [1997] sugerem que a nucleação da camada de apatite tende a ocorrer inicialmente no interior de poros, ou ao longo de fissuras que possam existir à superfície; zonas onde se espera que a sobressaturação se mantenha com maior facilidade.

Diversos estudos contribuíram para elucidar o mecanismo de nucleação da camada de apatite. Existindo sítios indutores de nucleação, verifica-se que após a ocorrência de nucleação o crescimento da camada de apatite ocorre espontaneamente, atendendo à sobressaturação. Podem distinguir-se dois tipos de nucleação consoante ela ocorra; (i) à superfície da camada de sílica-gel; (ii) no interior da camada de gel:

- i) Nucleação da apatite sobre a camada de sílica-gel — Os trabalhos de Li et al. deram um contributo significativo no que se refere ao reconhecimento da importância da camada de sílica-gel para o mecanismo de nucleação da apatite. Li e Zhang [1990] defenderam que a mineralização da apatite (iniciada no passo iv) é favorecida pela presença de locais nucleantes com carga negativa na superfície da camada de sílica-gel, >Si-O^- , favorecendo a adsorção de iões Ca^{2+} , enquanto que os grupos silanol vizinhos, >Si-OH , estabilizam grupos PO_4^{3-} através do estabelecimento de pontes de hidrogénio. Deste modo pode atingir-se uma elevada concentração destes iões junto da superfície do gel o que conduzirá a uma sobressaturação localizada suficiente para induzir a precipitação apatítica mediante nucleação heterogénea [Li 1993]. A precipitação de apatite em SBF sobre sílica-gel pura [Li et al. 1992, 1993a/b, Cho et al. 1996, Peltola et al. 1999] sugere que neste caso, as etapas (i) a (iii) do mecanismo de Hench não estarão directamente implicadas na precipitação de apatite.

- ii) Nucleação da apatite no seio da camada de sílica-gel — Andersson et al. [Andersson et al. 1990a/b, Andersson e Kangasniemi 1991, Andersson e Karlsson 1991] admitem que o elevado número de oxigénios não ligantes no gel e a relativa mobilidade da sua estrutura permitem que o Ca^{2+} e P^{V} se integrem e difundam na sua estrutura. Consideram assim que a mineralização do fosfato amorfo (passo iv do mecanismo de Hench) se poderá iniciar a partir do interior do gel e não apenas por adsorção à sua superfície; reconhecendo contudo que a camada rica em Ca e P é superficial. Ainda segundo Andersson et al., o fosfato disseminado na rede vítrea/gel poderá contribuir directamente para a mineralização da camada superficial de sílica-gel fosfatada, sem que tenha de, necessariamente, provir da solução.

1.3.6. Nucleação pelo Si Adsorvido na Ausência de Camada de Sílica-Gel

Verificou-se que a existência de uma camada de sílica não é essencial para o crescimento da camada de apatite, admitindo-se que tal se deve ao efeito nucleante de iões Si(IV) adsorvidos sobre o substrato, que em meio alcalino providenciam grupos silanois fracamente ligados ao substrato. Estes iões poderão ser: (i) provenientes de uma fase prévia de lixiviação do próprio substrato; (ii) fornecidos por pré-tratamento do substrato numa solução contendo iões Si(IV):

- i) Nucleação sobre Si(IV) adsorvido proveniente do substrato — Em ensaios realizados com os biovidros ceramizados A/W obtidos a partir de um vidro-base do sistema $\text{CaO-MgO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$, não se observou a ocorrência de uma camada de sílica gel [Kokubo 1993], como se esperaria de acordo com os passos (i a iii) do mecanismo de Hench. Sem dúvida que a não detecção da camada de sílica-gel deverá estar relacionada com um pronunciado desaparecimento da fase vítrea durante a ceramização do vidro base, mas ainda assim pôde observar-se a formação da camada de apatite. Neste caso Kokubo et al. admitiram que o Ca^{2+} e o ião silicato (SiO_4^{4-}) possam ser lixiviados a partir do vidro-cerâmico para a solução SBF, sendo posteriormente adsorvidos à superfície do vidro cerâmico, providenciando assim os

locais de nucleação (grupos silanol) responsáveis pela formação da camada de apatite. Esta desenvolve-se então por incorporação dos iões Ca^{2+} e PO_4^{3-} em solução [Kokubo 1990b, Kokubo 1991, Kokubo et al. 1992/1993]. No mesmo sentido, Gou e Chang [2004] verificaram recentemente que o silicato dicálcico cristalino (γ - $2\text{CaO}\cdot\text{SiO}_2$) pode lixiviar iões Si(IV) para a solução e induzir a precipitação de apatite em SBF, embora não sofra hidratação [Gou e Chang 2004].

- ii) Nucleação sobre Si(IV) adsorvido proveniente de outro substrato — Verificou-se que é possível efectuar a nucleação de apatite sobre diversos tipos de substratos metálicos, cerâmicos ou poliméricos, mediante imersão do substrato em SBF, mantendo-se nesta solução em contacto com biovidro granulado do sistema CaO-SiO_2 durante um certo período de tempo. Na literatura tornou-se corrente designar como técnicas de ‘deposição biomimética’ as técnicas que permitem depositar camadas de apatite sem a intervenção da camada prévia de sílica-gel hidratada, graças a um pré-tratamento do substrato numa solução auxiliar, sendo o substrato posteriormente transferido para uma solução rica em fosfato de cálcio (ex. SBF). O substrato é então transferido para uma solução sobressaturada em apatite, o que dá origem ao crescimento de uma camada de apatite a partir dos núcleos previamente formados [Abe et al. 1990, Kokubo et al. 1991, Tanahashi et al. 1992/1994/1996, Hata et al. 1995, Liu et al. 1998]. Neste caso admite-se que o Ca^{2+} e o ião silicato (SiO_4^{4-}) possam ser adsorvidos à superfície do substrato, desta forma providenciando os locais de nucleação necessários ao crescimento da camada de apatite.

1.3.7. Nucleação sem a Participação do Si

Actualmente sabe-se que a nucleação heterogénea de apatite poderá ocorrer sobre outros grupos ionizáveis negativamente em meio alcalino, para além dos grupos silanol >Si-OH . Pode assim ocorrer nucleação heterogénea induzida por radicais hidróxido de metais de transição (ex. $\cdot\text{Ti-OH}$). Pode também ocorrer nucleação

heterogénea induzida por certos grupos funcionais ionizáveis existentes em moléculas orgânicas, como sejam os grupos carboxilo ($R-CO_2H$). A nucleação pode ainda ser induzida por cristais pré-existentes.

1.3.7.a. Nucleação Induzida por Radicais Metal-Hidroxilo

Outros radicais, que não o silanol ($Si-OH$) podem induzir a formação da camada de apatite, como é o caso dos seguintes radicais obtidos a partir de metais (M) de transição: $Ti-OH$, $Zr-OH$, $Nb-OH$, $Mo-OH$ e $Ta-OH$ (designados titanol, zircanol, etc.) [Kokubo et al. 2003]. Estes radicais têm em comum o facto de poderem ser ionizados negativamente em meio alcalino. A activação dos substratos metálicos poderá ser feita mediante pré-tratamento do substrato metálico em meio alcalino (ex: $NaOH$ ou $Ca(OH)_2$) formando-se assim na sua superfície uma fina camada de óxido hidratado rica num composto de sódio (ou cálcio) amorfo correspondente ao metal em causa (ex: titanato de cálcio, $CaTiO_3$). O substrato é depois transferido para uma solução sobressaturada em apatite (eventualmente após um tratamento térmico intermédio), onde ocorre permuta iónica entre os iões Na^{2+} ou Ca^{2+} e H_3O^+ . Os radicais $M-OH$ assim induzidos favorecem a deposição da camada de apatite sobre a camada prévia acima referida. Utilizando este método foram depositadas camadas de apatite sobre Ta pré-tratado com $NaOH$, mediante formação de tantalato de sódio amorfo à superfície do metal ($Ta-ONa$), o qual, por permuta iónica entre o Na^+ e o H_3O^+ , dá origem ao $Ta-OH$ [Miyazaki et al. 1997/1998/2000/2001a/2002a,b; Kim et al. 2003, Kato et al. 2000].

Foi também depositada apatite sobre Ti pré-tratado com $NaOH$ ¹⁷ [Kim et al. 1996, Kokubo 1996, Kokubo et al. 2001a,b; Hamada et al. 2002, Areva e Lindén 2003] ou com $Ca(OH)_2$ fervente [Feng et al. 2002]. No caso do Ti foi também bem sucedido o pré-tratamento da superfície com H_2O_2 (aq) [Shibata et al. 2003], bem como por

¹⁷ No caso do Ti foi também bem sucedido o pré-tratamento da superfície com H_2O_2 aq. [Shibata et al. 2003], bem como por $H_3PO_4+CaCO_3$ (o que dá origem a uma camada inicial de $Ca_2P_2O_7+TiP_2O_7$ sobre a qual é possível, posteriormente, fazer precipitar a apatite) [Rohanizadeh et al. 2003].

$\text{H}_3\text{PO}_4 + \text{CaCO}_3$ (aq) (o que dá origem a uma camada inicial de $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 + \text{TiP}_2\text{O}_7$ sobre a qual é possível, posteriormente, fazer precipitar a apatite) [Rohanizadeh et al. 2003]. Também o Mo [Wakabayashi et al. 2003] e o Zr [Uchida et al. 2002a] puderam receber camadas de apatite por este método; assim como diversas ligas metálicas: Ti-6Al-4V, Ti-6Al-2Nb-Ta, e Ti-15Mo-5Zr-3Al [Kim et al. 1996/2000a, Kokubo et al. 2001].

Foi ainda possível depositar apatite sobre os óxidos hidratados dos acima referidos metais de transição. Foram depositadas camadas de apatite sobre gel de titânia (podendo conter Ca) [Wei e Kokubo 2003], de zircónia [Uchida et al. 2002b], de óxido de nióbio [Miyazaki et al. 2001b,c] ou de óxido de tântalo [Miyazaki et al. 2001d]. No caso do gel de titânia verificou-se que a estrutura do gel não deverá ser amorfa, mas semelhante à estrutura anatase da titânia, para que a camada de apatite se forme [Wei et al. 2002, Kaneko et al. 2002, Uchida et al. 2003]. A estrutura rutilo é considerada menos favorável para a deposição embora também possa induzir a formação de uma camada de apatite [Wu e Nancollas 1998].

1.3.7.b. Nucleação Induzida por Grupos Funcionais

Kawashita et al. [2001/2003] sugeriram recentemente que grupos carboxilo existentes em fibras poliméricas (naturais ou artificiais) poderão exercer um efeito que designam como catalítico sobre a nucleação de apatite em SBF. Estes autores verificaram que a presença destes grupos permite obter precipitação de apatite em SBF sobre um substrato orgânico constituído por fibras poliméricas previamente imerso numa solução saturada de $\text{Ca}(\text{OH})_2$. Miyazaki et al. [2002c/2003] conseguiram promover a formação de camadas de apatite sobre filmes de poliamida contendo grupos carboxilo. Estes resultados sugerem que a extensão da carbonatação da camada de apatite depositada inicialmente sob um dado substrato polimérico poderá contribuir para regular a cinética do processo subsequente de crescimento da camada de apatite. Espera-se que os grupos carboxilo possam actuar ora como inibidores, ora como promotores do crescimento dos cristais, consoante o pH seja ácido, caso em que se apresentam sem carga ($\text{R}-\text{CO}_2\text{H}$), ou alcalino, caso em que se apresentam

carregados negativamente, à semelhança do que sucede com os silanol. Kawai et al. [2004a,b] conseguiram filmes de apatite sobre filmes de poliamida contendo grupos sulfónicos.

1.3.7.c. Nucleação Induzida por Cristais Pré-Existentes

A apatite pode também crescer sobre cristais de β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ pré-existentes. Um vitrocerâmico obtido a partir de vidro-invertido $60\text{CaO}\cdot 30\text{P}_2\text{O}_5\cdot 7\text{Na}_2\text{O}\cdot 3\text{TiO}_2$ foi utilizado no recobrimento de uma liga de Ti–Nb–Ta–Zr. Sobre esta camada de vitrocerâmico, contendo cristais de β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, pode desenvolver-se a camada de apatite, mediante imersão em SBF [Kasuga et al. 2001].

1.4. A Mineralização Apatítica: *in Vitro* versus *in Vivo*

1.4.1. Influência do Meio na Mineralização *In Vitro*

1.4.1.a. Mineralização em Meio Acelular e Aproveito

Actualmente procura-se em regra, numa fase preliminar, modelar a resposta do biomaterial, cuja bioactividade se pretende avaliar, num fluido fisiológico simulado, como é o caso do SBF. Trata-se de um meio acelular e aprotéico, baseado no tampão TRIS¹⁸/HCl (pH = 7.40), um tampão complexante do Ca^+ que regula simultaneamente o pH e a concentração de Ca [Hlaváč et al. 1994]. A composição iónica do SBF (Tabela 1.3) pretende simular a do plasma humano, excepto no respeito aos teores HCO_3^- (que é inferior) e Cl^- (que é superior). Os ensaios são conduzidos à temperatura de 37°C, com a solução tamponizada no

¹⁸ TRIS: tris(hidroximetil)aminometano, $(\text{CH}_2\text{OH})_3\text{CNH}_2$.

pH fisiológico (7.40 [Couto et al. 1996]). Esta metodologia foi comunicada em 1990 pelo grupo de Kokubo (Universidade de Kyoto, Japão) [Kokubo 1990b, Kokubo et al. 1990a,c], tendo contribuído decisivamente para uma melhor compreensão dos fenómenos químicos associados à pretendida osteointegração e/ou reabsorção do implante. A solução SBF permite uma avaliação expedita, *in vitro*, em meio acelular e aprotéico, do potencial bioactivo dos materiais, procurando-se aferir deste modo a sua capacidade para induzirem a formação de uma camada de apatite semelhante à dos ossos.

Foram entretanto propostas soluções SBF modificadas contendo teores de HCO_3^- mais elevados do que os da solução SBF original, idênticos aos do plasma humano [Bayraktar e Tas 1999, Kim et al. 1999/2000b/2001]. Estas soluções poderão permitir a formação de apatite com níveis de carbonatação superiores aos verificados no SBF original e mais próximos das apatites biológicas. Contudo, verificou-se que podem conduzir a uma tendência indesejável para a precipitação de calcite (CaCO_3), em conjunto com a apatite, em biomateriais contendo cálcio [Oyane et al. 2002/2003]. Por essa razão, Takadama et al. propuseram recentemente uma nova solução SBF modificada baseada no tampão HEPES¹⁹/NaOH que mantém o teor HCO_3^- da solução SBF original, mas reduz o teor de Cl^- ao nível do plasma humano [Takadama et al. 2004]. Outros ensaios de mineralização de biomateriais foram conduzidos em soluções alternativas, como seja a solução salina balanceada de Hanks (HBSS) (*'Hanks' Balanced Salt Solution*); inicialmente sugerida por Hanks e Wallace 1949) [Serro et al. 2000/2002, Marques et al. 2003a/b], com a composição dada na Tabela (1.5).

1.4.1.b. Mineralização em Meio Acelular e em Presença de Proteínas

As soluções do tipo SBF não reproduzem rigorosamente o meio fisiológico, onde se faz sentir a circulação dos fluidos [Siriphannon et al. 2002b], o tampão $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$ é importante²⁰ [Marques et al. 2004], e a mineralização é fortemente condicionada pela

¹⁹ HEPES: ácido 2-(4-(2-hidroxietilo)-1-piperazinilo)etano-sulfónico.

²⁰ Em meio biológico este tampão sofre por sua vez uma acção reguladora por parte da pressão parcial de CO_2 no plasma, controlada pelo binómio respiração / consumo metabólico de carboidratos.

influência das proteínas e polianiões. Por estas razões, foram desenvolvidas soluções SBF modificadas, mediante a adição de proteínas análogas às existentes no plasma humano [ex: Radin e Ducheyne 1996, Rohanizadeh et al. 1998], de forma a possibilitar uma avaliação da qualidade da adsorção da camada proteica [Akazawa e Kobayashi 1996, Sharpe et al. 1997, Krajewski et al. 1998], que normalmente precede e condiciona a adesão celular [Mortin e Shelton 2003]. As limitações deste tipo de ensaios decorrem da complexidade do meio biológico (difícil de reproduzir) e de, por razões ainda mal compreendidas, o comportamento destas substâncias *in vitro* poder ser distinto do seu comportamento *in vivo*, assunto que será discutido posteriormente.

Tabela 1.5. Composição e concentração iónica (mM) das soluções SBF, HBSS, e do plasma humano [Kokubo 1990b/1993, Kokubo et al.1990a,c/1992; Ohtsuki et al.1991a/1992b, Serro et al. 2002].

	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ³⁻	HPO ₄ ²⁻ + H ₂ PO ₄ ⁻	SO ₄ ²⁻
SBF	142.0	5.0	2.5	1.5	147.8	4.2	1.0	0.5
HBSS	141.5	5.8	1.3	0.8	144.9	4.2	0.8	0.8
plasma humano ²¹	142.0	5.0	2.5	1.5	103.0	27.0	1.0	0.5

1.4.1.c. Mineralização em Presença de Culturas Osteoblásticas

A partir do final da década de 1980 desenvolveram-se técnicas de aferição de bioactividade por intermédio de culturas celulares *in vitro*, recorrendo-se para esse fim a estirpes osteoblásticas de referência [Matsuda e Davies 1987, Davies 1990, Pizzoferrato et al. 1994, Sautier et al. 1994, Vrouwenvelder et al. 1994, Morrisson et al. 1995, Price et al. 1997, Bendall et al. 1998, Dieudonné et al. 2002, Notingher et al. 2004]. Ensaios de adesão celular, de replicação de ADN (ácido desoxirribonucleico), do nível de expressão de ARNm (ácido ribonucleico mensageiro) associado à síntese de determinadas proteínas específicas do tecido

²¹ Valores obtidos a partir de Gamble [1967].

ósseo [Ohgushi et al. 1996, Matsuoka et al. 1999], e de actividade enzimática da fosfatase²² alcalina [Ghannam et al. 1997, Matsuoka et al. 1999, Loty et al. 2000/2002, Hattar et al. 2002, Phan et al. 2003] têm sido utilizados para aferir a bioactividade dos biomateriais testados. É actualmente amplamente reconhecido que a qualidade da adesão celular influencia a capacidade de proliferação e diferenciação dos osteoblastos. As técnicas de cultura celular permitem igualmente avaliar a citotoxicidade²³ dos biomateriais [Wilson et al. 1981, Polyzois 1994, Wilson 1997, Saravanapavan et al. 2004]. A área superficial é um factor importante a considerar [Kaufmann et al. [2000a].

1.4.2. Influência do Meio na Biomineralização *In Vivo*

Os ensaios de biomineralização *in vitro* acima descritos têm permitido avaliar (*in vitro*) um vasto número de potenciais biomateriais. O esforço de investigação *in vivo*, recorrendo a animais de laboratório, é dirigido aos biomateriais que revelam maiores potencialidades. Ensaios em modelo animal bem sucedidos poderão recomendar a prossecução de ensaios clínicos humanos. É em princípio desejável que a taxa de crescimento do tecido ósseo acompanhe a taxa de biodegradação do biomaterial implantado. As células macrófago poderão (por fagocitose) contribuir para a dissolução da fase vítrea, num processo que pode ser designado por biocorrosão [Gross et al. 1981, Gross e Strunz 1985].

Embora *in vitro* as proteínas e polianiões actuem em geral como inibidores da biomineralização, devido à tendência para a adsorção do Ca, estudos recentes sugerem que *in vivo* estas substâncias poderão na realidade desempenhar um papel regulador sobre a nucleação e crescimento dos cristais de apatite biológica, podendo, em circunstâncias favoráveis, e sob controlo celular, promover e controlar a nucleação e crescimento orientado dos cristais de apatite. O papel das proteínas e polianiões *in vivo* permanece ainda obscuro e

²² Fosfatase alcalina: enzima (moester-ortofosfórico-fosfohidrolase) com actividade óptima a pH alcalino que catalisa a hidrólise de um grupo monoéster ortofosfórico em álcool, segundo a equação $R-O-PO_3^{2-} + H_2O \rightarrow R-OH + HPO_4^{2-}$; intervém no processo de mineralização do osso sendo habitualmente considerada como um indicador da formação de tecido ósseo [Fernley 1971, Worthington 2004].

²³ Citotoxicidade: efeito negativo e prejudicial provocado por um dado agente no normal funcionamento celular, originando um distúrbio na homeostase celular [Kirkpatrick e Mittermayer 1990].

requer mais investigação. Serão mencionados seguidamente alguns estudos relativos ao papel das proteínas na mineralização.

1.4.2.a. Influência do Plasma Sanguíneo na Biomineralização

Atribui-se habitualmente à albumina, principal proteína existente no plasma, um papel inibidor sobre a formação de apatite [Martin e Brown 1994, Tsortos et al. 1996, Rohanizadeh et al. 1998, Combes et al. 1999, Wen et al. 1999, Kaufmann et al. 2000b, Fan et al. 2001, Combes e Rey 2002]. Resultados recentes sugerem, contudo, que a adsorção de albumina sobre o substrato poderá favorecer os estágios iniciais da precipitação [Serro et al. 2002, Marques et al. 2003b]. Estudos recentes sugerem que a adesão dos osteoblastos à superfície dos biovidros poderá ser mediada pela fibronectina do plasma, glicoproteína que parece possuir a capacidade de estabelecer pontes entre os osteoblastos e locais de adsorção existentes na superfície do biovidro coberta pela camada de fosfato de cálcio [Garcia et al. 1998, Ghannam et al. 1999]. Serro et al. [2000] atribuíram à fibronectina um papel inibidor sobre a formação de apatite.

1.4.2.b. Influência dos Tecidos Ósseos na Biomineralização

Efeito das Proteínas — O colagénio da matriz óssea constitui o suporte normal sobre o qual ocorre a deposição de apatite no osso [Bachra 1970, Boskey 1992], sendo o crescimento dos cristais de apatite orientado em relação às fibrilas de colagénio (o eixo *c* da célula unitária dos cristais desenvolve-se-lhes paralelamente). A glicoproteína²⁴ existente no tecido ósseo, parece inibir o crescimento dos cristais de apatite [Rohanizadeh et al. 1998, Padrines et al. 2000]. Foi ainda investigada a influência da sialoproteína do osso²⁵, a qual parece poder actuar como nucleante da hidroxiapatite [Nagata et al. 1991, Hunter 1996,

²⁴ Glicoproteína: proteína contendo uma ou mais cadeias de oligossacárido (i.e: constituído por um pequeno número de monossacáridos) ligadas covalentemente.

²⁵ Sialoproteína do osso: fosfoproteína com carácter aniónico, da matriz orgânica do osso, que se sabe estar implicada na adesão celular dos osteoblastos e no processo de biomineralização, e que poderá estar também associada à reabsorção de tecido ósseo [cf. Lafita 2003].

Tye et al. 2003]. Outra proteína do osso, a osteocalcina²⁶, encontra-se fortemente associada ao conteúdo mineral do osso, e parece influenciar a razão Ca/P das apatites presentes na fase mineral (ou seja, a sua cálcio-deficiência), com reflexos ao nível do módulo de elasticidade e dureza [Roy et al. 2001].

Efeito dos Proteoglicanos — Os proteoglicanos²⁷ existentes no tecido ósseo e cartilaginoso têm sido normalmente considerados como inibidores do crescimento dos cristais de apatite [Chen e Boskey 1985, Hunter 1987, Paschalakis et al. 1993, Rees et al. 2002, Chen et al. 2004], atribuindo-se tal facto à tendência para a adsorção de cálcio. No entanto foi sugerida a possibilidade de poderem favorecer a mineralização *in vivo*, actuando como transportadores de Ca graças a uma adsorção reversível destes iões, possivelmente devido a uma actuação concertada com a fosfatase alcalina [Hunter e Szigety 1992, Hoshi et al. 2001]. Resultados obtidos por Boskey et al. [1997] sugerem que uma mistura de proteoglicanos pode em baixas concentrações promover a nucleação de apatite em gel de gelatina, embora se possa verificar em simultâneo a inibição do crescimento dos cristais.

Efeito dos Electrólitos — Para além das proteínas e proteoglicanos já referidos existem no meio fisiológico diversos polianiões que poderão formar complexos com o cálcio solúveis, ou ser adsorvidos à superfície da apatite, por interacção electrostática entre as suas cargas negativas e os locais ocupados pelo cálcio; é o caso do citrato²⁸, do L-aspartato²⁹ e do L-glutamato³⁰ entre outros [Embery et al. 1979, Cifuentes et al. 1980, Andersson e Kangasniemi 1991, Johnsson et al. 1991, Lieske et al. 1997]. Também o silício, que o organismo adquire pela via natural da nutrição, parece desempenhar um papel importante na calcificação, sabendo-se que tende a localizar-se preferencialmente em locais de

²⁶ Osteocalcina: Proteína da matriz óssea (a mais abundante depois do colagénio); possui três resíduos de ácido γ -carboxiglutâmico ($\text{HOOC-CHNH}_2\text{-CH}_2\text{-CHCOOH-COOH}$), aminoácido que se liga ao Ca. Possui afinidade relativamente a superfícies fosfolipídicas carregadas negativamente. É considerada um indicador da intensidade da actividade osteoblástica, tendo sido sugerida a sua utilização como indicador da formação óssea.

²⁷ Proteoglicanos: complexos formados por heteropolissacáridos, muito hidratados, gelatinosos, e com carácter aniónico, que se encontram covalentemente ligados a proteínas. Nos tecidos ósseo, dentário, e cartilaginoso, encontram-se os seguintes heteropolissacáridos: heparina, sulfato de heparano, ácido hialurónico, condroitina-4-sulfato e condroitina-6-sulfato [Hansen et al. 1976, Weil 1983, Stroev 1989].

²⁸ Citrato: $\text{OOC-CH}_2\text{-C(OH)(COO}^-\text{)-CH}_2\text{-COO}^-$.

²⁹ L-aspartato: $\text{OOC-CH}_2\text{-CH(NH}_3^+\text{)COO}^-$.

³⁰ L-glutamato: $\text{OOC-CH}_2\text{CH}_2\text{-CH(NH}_3^+\text{)COO}^-$.

calcificação activos nos ossos jovens, nos quais a razão Ca/P é ainda bastante inferior à da hidroxiapatite [Carlisle 1970]. Recentemente foi atribuído ao ião fosfato um papel regulador da actividade osteoblástica [Lossdorfer et al. 2004].

1.4.2.c. Influência dos Tecidos Dentários na Biomineralização

Muito do que foi atrás referido relativamente ao tecido ósseo poderá ser igualmente aplicável aos tecidos dentários, atendendo às notáveis semelhanças existentes entre os tecidos. Especificando, e relativamente ao esmalte, pensa-se que as proteínas aí existentes cooperam entre si constindo uma matriz orgânica que regula o tamanho e a orientação dos cristais de apatite existentes no esmalte dentário [Wen et al. 1999, Bouropoulos e Oldak 2004]. Já em relação à dentina, atribui-se à fosfoproteína³¹ aí existente uma acção nucleante exercida sobre a apatite dentinária através de grupos de ester fosfórico [Saito et al. 1997/1998, Butler 1998]; já o sulfato de condroitina existente na dentina parece funcionar como inibidor na mineralização, devido à captura de iões Ca^{2+} [Embery et al. 1998].

1.5. Alguns Aspectos da Biocompatibilidade

1.5.1. Propriedades Hemostáticas, Bacteriostáticas, e Bactericidas

As propriedades hemostáticas e bacteriostáticas eventualmente reveladas por biovidros, são consideradas benéficas, pois tendem a favorecer o período pós-operatório aquando da implantação. O *Bioglass*[®] 45S5 foi considerado um material hemostático [Wilson e Low 1995, Oonishi et al. 1997, Shapoff et al. 1997]. Este biovidro evita a proliferação bacteriana de certas estirpes de bactérias orais [Allan et al. 2001/2002]. Esta actividade bacteriostática parece ser uma consequência directa da natureza alcalinizante das reacções superficiais, já que pode ser contrariada mediante neutralização do pH [Allan et al.

³¹ Fosfoproteína: proteína contendo o grupo éster fosfórico R-O-(P=O)(OH)_2 .

2001]. A lixiviação de íons a partir da superfície (Ca^{2+} , Na^+ , P(V) , Si(IV)) provoca uma subida do pH e da pressão osmótica na vizinhança da superfície, factores que contribuirão para diminuir a viabilidade destes microorganismos. Vidros bioactivos obtidos por sol-gel do sistema $\text{SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaO}$ não revelaram propriedades bacteriostáticas significativas [Bellantone et al. 2000], o que poderá estar relacionado com a moderada basicidade do Ca(OH)_2 . Neste caso foi possível obter um biovidro bacteriostático (e até mesmo bactericida) mediante adição de Ag_2O (3% p/p) [Bellantone et al. 2000/2002]. Outros autores também obtiveram biovidros bactericidas mediante adição de Ag^+ [Blaker et al. 2004].

1.5.2. Osteoindução e Citotoxicidade

Os osteoblastos não perdem em geral viabilidade junto dos biovidros, embora possam não se concentrar na sua superfície [Vrouwenvelder et al. 1992/1993]. Investigações recentes mostraram que as espécies químicas resultantes da dissolução do vidro bioactivo *Bioglass*[®] 45S5 (Si e Ca) podem estimular genes que controlam o crescimento, diferenciação osteogénica, e proliferação dos osteoblastos. Os osteoblastos que estejam na fase adequada do seu ciclo de vida amadurecem, proliferam, e regeneram novo tecido ósseo. Outros que não estejam na fase adequada do seu ciclo de vida sofrem *apoptosis* (i.e: são induzidos a auto-degenerar) [Xynos et al. 2000a,b/2001; Hench et al. 2000/2004, Hattar et al. 2002/2003]. Estes resultados mostram que um certo nível de citotoxicidade selectiva (relativamente aos osteoblastos) poderá não inviabilizar a regeneração do tecido ósseo.

1.6. Vidros e Vitrocerâmicos Cálcio-Silico-Fosfatados contendo Mg e/ou K (para Aplicações Biomédicas)

Neste trabalho foram produzidos e investigados vidros e vitrocerâmicos cálcio-silico-fosfatados, destinados a aplicações biomédicas, contendo Mg e K (com excepção do

vidro base, que apenas contém Mg). Por esta razão resumimos brevemente os resultados de algumas investigações efectuadas em sistemas congéneres.

Biovidros do sistema CaO–MgO–P₂O₅–SiO₂ — O Mg tem sido utilizado com sucesso na formulação de biovidros e/ou biovidros ceramizados. Cite-se a título de exemplo os biovidros ceramizados A/W obtidos a partir de um vidro-base do sistema CaO–MgO–P₂O₅–SiO₂ [Kokubo 1993]. Ebisawa et al. [1990] observaram uma diminuição da capacidade de formação da camada de apatite em vidros do sistema CaO–MgO–SiO₂ com o aumento do teor de Mg. Kasuga et al. [1987] verificaram que em vidros ceramizados do sistema CaO–MgO–P₂O₅–SiO₂ um aumento do teor de Mg tende a provocar uma diminuição da capacidade de formação de apatite *in vitro*, inibindo-a para valores superiores a 8 mol %. No entanto tem sido reportados alguns casos de vidros potencialmente bioactivos neste sistema (i.e: que desenvolveram camada de apatite *in vitro* em SBF), com teores de MgO superiores a 8%, como sejam os vidros com 31 e 36 mol% de MgO estudados por Pereira et al. [2004] muito embora se tenha verificado neste caso uma fraca adesão da camada de apatite relativamente ao substrato. Também vidros com teores de MgO até 32 mol % referidos por Oliveira et al. [2002] desenvolveram camadas ricas em fosfato de cálcio quando imersos em SBF.

Biovidros do sistema CaO–MgO–P₂O₅–SiO₂–F — Salinas et al. [2000] obtiveram precipitação apatítica num vidro do sistema CaO–MgO–P₂O₅–SiO₂–CaF₂ (% p/p: 40.0CaO, 34.5SiO₂, 16.5P₂O₅, 8.5MgO, 0.5CaF₂) com 8.5% (p/p) em MgO muito embora neste caso a ceramização do vidro tenha produzido um vitrocerâmico (contendo hidroxiapatite, diopside (CaMg(SiO₃)₂), *althausite* (Mg₂PO₄OH) e *akermanite* (Ca₂MgSi₂O₇) que não revelou bioactividade *in vitro*, a não ser após pré-tratamento com HCl 1N [Roman et al. 2001]. Outro vitrocerâmico deste sistema foi testado na forma granular, no enchimento de cavidades periodontais (modelo animal) tendo revelado capacidade osteoindutora [Mukainakano et al. 1989].

Biovidros do sistema CaO–MgO–P₂O₅–SiO₂–Al₂O₃–Na₂O–K₂O — Jallot et al. [2001] obtiveram um biovidro neste sistema, o qual revelou bioactividade *in vivo*, tendo sido empregue no recobrimento de implantes metálicos.

Biovidros do sistema $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O}$ — Clupper et al. [2003] obtiveram um biovidro neste sistema, designado por S520 (52.0 SiO_2 , 20.9 Na_2O , 7.1 K_2O , 18.0 CaO , 2.0 P_2O_5 ; mol %:). Este biovidro foi desenvolvido com vista à produção de fibra de vidro para aplicações biomédicas, pretendendo-se a sua incorporação como fase de reforço em compósitos bioactivos e reabsorvíveis. Foram produzidas fibras com diâmetro de $20\mu\text{m}$ e tensão de ruptura ($925 \pm 424 \text{MPa}$).

Biovidros do sistema $\text{CaO-MgO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-B}_2\text{O}_3$ — De acordo com uma investigação conduzida por Brink et al. [1997]; os vidros deste sistema poderão apresentar-se bioactivos caso contenham 14-30 mol % de óxidos alcalinos M_2O , 14-30 mol % de óxidos alcalino terrosos, e menos de 59 mol % de SiO_2 .

Capítulo 2

Efeitos da Temperatura e do Tempo Transiente de Nucleação na Cristalização Não-Isotérmica de Vidro

«There is an increasing tendency to neglect the older but fundamental work in order to pass on to the fashionable subject of the moment...»

W. Hume-Rothery, introdução; *in*:
J. W. Martin (Ed.) et al. , “Precipitation Hardening”, Pergamon Press, Oxford–Londres, 1968

Conteúdo do Capítulo 2

2. Efeitos da Temperatura e do Tempo Transiente de Nucleação na Cristalização Não-Isotérmica de Vidro

2.1. Introdução e Resumo do Capítulo

2.2. Introdução à Teoria Clássica da Nucleação e Cristalização em Vidros

2.2.1. Nucleação Homogénea em Regime Isotérmico

2.2.2. Efeito da Temperatura no Tamanho Crítico, na Energia Livre de Cristalização, e na Barreira de Activação da Nucleação

2.2.3. Cristalização em Regime Isotérmico

2.2.4. Cristalização em Regime Não-Isotérmico

2.3. Nucleação Isotérmica em Regime Estacionário

2.4. Nucleação Isotérmica em Regime Transiente

2.5. A Contribuição da Nucleação Não-Isotérmica

2.5.1. Nucleação Não-Isotérmica: Soluções para Gamas de Temperatura de Nucleação e de Crescimento Distintas

2.5.2. Nucleação Não-Isotérmica: Dependência do Tempo Transiente Relativamente à Temperatura

2.5.3. Nucleação Não-Isotérmica: Soluções para Nucleação e Crescimento Simultâneos

2.6. Previsões Numéricas Obtidas por Simulação: Caso do Vidro de Dissilicato de Lítio

2.7. Principais Conclusões deste Capítulo

2.1. Introdução e Resumo do Capítulo

As propriedades dos vidros cerâmicos são dependentes da fracção cristalizada e de outras características microestruturais, estimulando assim muitos estudos teóricos e experimentais acerca dos mecanismos de cristalização de vidro. Este processo abrange os passos de nucleação e crescimento, e é bem conhecido que a velocidade de nucleação normalmente alcança um máximo numa temperatura que é muito abaixo do pico de crescimento correspondente. Isto deve permitir ajustar os passos de nucleação e de crescimento separadamente. No entanto, é largamente reconhecido que decorre um período significativo de tempo transiente antes de se alcançar o estágio de distribuição estacionária de embriões, implicando assim para a velocidade de nucleação uma significativa dependência do tempo, e desvios relativamente ao correspondente regime estacionário [Kashchiev 1969, Gutsow 1980, Frade 1993/1994]. No entanto, diversos modelos foram propostos para descrever a cinética de cristalização assumindo nucleação estacionária [Yinnon e Uhlmann, 1983], sendo deste modo incapazes de levar em conta a dependência da velocidade de nucleação relativamente ao tempo. Deste modo, neste trabalho pretendemos estender a aplicabilidade de modelos de Avrami-Nakamura [Nakamura et al. 1972/1973, Frade 1998, Oliveira et al. 1998] de forma a se incluïrem os efeitos do período de tempo transiente na cinética de cristalização não-isotérmica, simulando-se desvios relativamente a modelos previamente conhecidos. Neste capítulo sugere-se um critério capaz de permitir avaliar se o tempo transiente afecta resultados reais obtidos por análises térmicas.

Os efeitos de temperatura e tempo de nucleação na cinética de cristalização não-isotérmica de vidro foram reexaminados, de forma a demonstrar as limitações de algumas soluções aproximadas que têm sido usadas para extrair parâmetros cinéticos experimentais por meio da análise térmica diferencial (ATD). Estes efeitos foram analisados por intermédio de soluções numéricas de equações, descrevendo a dependência da fracção cristalizada relativamente à temperatura, velocidade de aquecimento e condições de nucleação (temperatura, tempo de nucleação seleccionado, e tempo transiente). O tempo transiente, que precede a nucleação em amostras esfriadas (*'quenched'*), foi levado em consideração para reexaminar os desvios esperados para um tempo de nucleação

relativamente curto, e/ou para casos em que a temperatura real de nucleação é deslocada relativamente ao pico de nucleação correspondente.

Soluções numéricas adicionais foram calculadas para se obter a dependência da temperatura do pico de cristalização relativamente à temperatura de nucleação. Foi evidenciado que a temperatura correspondente à velocidade máxima de nucleação se altera com a variação do tempo de nucleação. Deduz-se que a temperatura de pico de cristalização alcança o seu valor mais reduzido após nucleação a uma temperatura que pode ser significativamente mais elevada do que a temperatura de pico correspondente a um estágio estacionário de nucleação.

As soluções numéricas calculadas segundo os métodos agora estabelecidos foram usadas para analisar a aplicabilidade de modelos aproximados existentes, baseados na suposição de um estágio estacionário de nucleação. Foi efectuada uma análise da magnitude dos efeitos da temperatura e tempo de nucleação para o caso da cristalização do vidro de dissilicato de lítio.

Foram estabelecidas algumas directrizes auxiliares na selecção de condições convenientes para a execução de estudos de cristalização por ATD, e para permitirem a extracção dos valores da energia de activação e da dimensionalidade de crescimento, a partir das dependências da temperatura do pico de cristalização relativamente à velocidade de aquecimento e ao tempo de nucleação. As principais limitações destes métodos foram identificadas e discutidas.

2.2. Introdução à Teoria Clássica da Nucleação e Cristalização em Vidros

2.2.1. Nucleação Homogénea em Regime Isotérmico

Acima da temperatura de transição (T_g) um vidro é geralmente descrito como um líquido sobreaquecido. Isto significa que se encontra num estado metaestável, ou seja,

embora se encontre num estado de equilíbrio interno, a energia livre que lhe corresponde é mais elevada do que a correspondente ao estado cristalino. A energia livre do líquido metaestável encontra-se pois num mínimo local, mas não num mínimo absoluto. O aparecimento da fase cristalina estável é portanto inibido por uma barreira de carácter predominantemente termodinâmico, resultante da necessidade de criação de uma interface curva entre a fase cristalina estável e a fase metaestável (efeito de Gibbs-Thomson), e também por uma barreira de carácter predominantemente cinético, que se opõe à passagem do mínimo local de energia livre, correspondente ao líquido sobreaquecido, para um mínimo de energia livre mais profundo, correspondente à fase cristalina. Para que a nucleação homogénea ocorra é necessário que a probabilidade de o líquido sobreaquecido escapar do estado metaestável (traduzida pela frequência de indução da nucleação), seja elevada [Angell 1978].

A cristalização dos vidros ocorre normalmente mediante aquecimento controlado, na gama compreendida entre a temperatura de transição³² e a temperatura de equilíbrio, correspondente à fusão da fase cristalina. É geralmente admissível a assumpção clássica de equilíbrio local interfacial, no que respeita à temperatura e composição [Perepezko 1994].

A teoria clássica da nucleação admite a existência de agregados. Estes agregados são definidos como grupos de moléculas³³ que interagem fortemente entre si, mas interagem apenas fracamente com as restantes moléculas do sistema. Admitem-se nesta teoria quatro suposições básicas [Binder 1975]: (i) os agregados crescem ou dissolvem-se com a entrada ou saída de moléculas individuais em consequência de flutuações termodinâmicas locais; (ii) a velocidade do crescimento ou dissolução dos agregados depende do seu tamanho; (iii) estas velocidades são calculadas admitindo equilíbrio térmico; (iv) existe uma concentração volumétrica de agregados em equilíbrio térmico que se admite poder ser calculada a partir das energias livres de Gibbs e da energia interfacial das duas fases macroscópicas.

³² A cristalização a temperaturas inferiores a T_g é um fenómeno bastante raro em vidros (para um caso de excepção veja-se Abe et al. [1974/1976]).

³³ Tratando-se de vidros entenda-se por ‘moléculas’ as unidades estruturais básicas constituintes; a designação ‘monómeros’ poderá igualmente ser utilizada.

Quando a fase mais estável (cristalina) se forma no seio da fase vítrea, liberta-se uma certa quantidade de energia livre, ou energia livre de cristalização, ΔG_v (diferença de energia livre entre a fase original e a fase nucleada por unidade de volume da fase nucleada). Para que ocorra formação da fase cristalina deve verificar-se a condição ($\Delta G_v < 0$), mas por outro lado, a criação da interface entre as duas fases representa um custo de energia livre ($4\pi r^2 \sigma > 0$; para um núcleo suposto esférico), sendo r o raio de curvatura característico do núcleo, e σ a energia livre interfacial, por área unitária da interface líquido-cristal. Deste modo o balanço energético mostra-nos que a formação da nova fase apenas implica uma energia total [Burke 1968a, Fokin e Zanotto 2000]:

$$\Delta G_N = \left[\frac{4\pi r^3}{3} \right] \Delta G_v + 4\pi r^2 \sigma \quad (2.1)$$

Para que a formação da nova fase ocorra é necessário ultrapassar o máximo desta barreira de energia total. Segundo a teoria clássica de nucleação, assume-se que a tensão interfacial se mantém constante igual à tensão interfacial de uma superfície plana. Esta suposição tem sido aliás ultimamente criticada [Weinberg et al. 1992], dado que na realidade, para tamanhos críticos pequenos, a tensão interfacial pode depender do tamanho do núcleo. Contudo esta suposição é geralmente aceite porque permite prever o crescimento espontâneo dos núcleos sempre que o núcleo excede um determinado tamanho crítico, r^* , correspondente ao máximo da barreira termodinâmica de energia livre:

$$\left. \frac{\partial(\Delta G_N)}{\partial r} \right|_{r=r^*} = 4\pi r^{*2} \Delta G_v + 8\pi r^* \sigma = 0 \quad (2.2)$$

Conclui-se deste modo que a nucleação da nova fase é favorecida por diferenças de energia livre significativas, e por pequenos valores de energia interfacial, uma vez que da equação anterior se obtém para o tamanho crítico do núcleo:

$$r^* = -\frac{2\sigma}{\Delta G_v} \quad (2.3)$$

Podemos agora substituir o valor do tamanho crítico obtido na anterior Equação (2.1), obtendo o correspondente máximo de ΔG_v , que é habitualmente designado como barreira termodinâmica de activação, W^* .

$$W^* = f_g \frac{\sigma^3}{\Delta G_v^2} \quad (2.4)$$

onde, para maior generalidade, foi incluído um factor geométrico f_g (que para partículas esféricas se reduz a $16\pi/3$).

2.2.2. Efeito da Temperatura no Tamanho Crítico, na Energia Livre de Cristalização, e na Barreira Termodinâmica de Activação da Nucleação

A dependência teórica da energia livre de cristalização (ΔG_v) relativamente à temperatura é dada por uma expressão termodinâmica bem conhecida:

$$\Delta G_v = \Delta H_v - T\Delta S_v \quad (2.5)$$

onde ΔH_v e ΔS_v representam as diferenças de entalpia e de entropia entre ambas as fases (por unidade de volume). Admitindo que ΔS_v não varia significativamente com a temperatura, poderemos considerar válida a seguinte aproximação:

$$\Delta S_v \approx \Delta S_v \Big|_{T=T_{eq}} = \frac{\Delta H_v \Big|_{T=T_{eq}}}{T_{eq}} \quad (2.6)$$

sendo por outro lado, para um dado 'grau de sobreaquecimento', $\Delta T = T_{eq} - T$:

$$\Delta H_v = \Delta H_v \Big|_{T=T_{eq}} - \int_T^{T_{eq}} \Delta C_{p,v} dT = \Delta H_v \Big|_{T=T_{eq}} - \overline{\Delta C_{p,v}}^{T,T_{eq}} \Delta T \quad (2.7)$$

onde $\overline{\Delta C_{p,v}}^{T_{eq},T}$ representa o valor médio da diferença de capacidades caloríficas entre ambas as fases ($\Delta C_{p,v}$), no intervalo de temperaturas correspondente ao sobrearrefecimento considerado.

Substituindo as anteriores expressões (2.6) e (2.7) em (2.5) obtém-se:

$$\Delta G_v \approx \frac{\Delta T}{T_{eq}} \left(\Delta H_v \Big|_{T=T_{eq}} - T_{eq} \overline{\Delta C_{p,v}}^{T,T_{eq}} \right) \quad (2.8)$$

Por conseguinte a dependência térmica da barreira de termodinâmica de activação é expressa por:

$$W^* \approx f_g \frac{\sigma^3}{\left(\frac{\Delta T}{T_{eq}} \right)^2 \left(\Delta H_v \Big|_{T=T_{eq}} - T_{eq} \overline{\Delta C_{p,v}}^{T,T_{eq}} \right)^2} \quad (2.9)$$

Esta expressão pode ser extrapolada para $T=0K$, obtendo-se:

$$W^o \approx f_g \frac{\sigma^3}{\left(\Delta H_v \Big|_{T=T_{eq}} - T_{eq} \overline{\Delta C_{p,v}}^{0K,T_{eq}} \right)^2} \quad (2.10)$$

E admitindo a aproximação $\overline{\Delta C_{p,v}}^{0K,T_{eq}} \approx \overline{\Delta C_{p,v}}^{T,T_{eq}}$, obtém-se uma correlação a que normalmente obedecem os resultados experimentais³⁴ [Zanotto 1982, Frade et al. 2004a]:

³⁴ Caso a aproximação agora referida não seja válida, o valor experimental de W^o , obtido por extrapolação de $W^*(T)$ para $T=0$ K, pode afastar-se algo do valor previsto pela Equação (2.4). Neste caso deve considerar-se que W^o assume nas equações seguintes o valor obtido experimentalmente, o que permite manter as equações válidas.

$$\frac{W^*}{W^\circ} \approx \left(\frac{T_{\text{eq}}}{\Delta T} \right)^2 \left(\frac{\Delta H_v|_{T=T_{\text{eq}}} - T_{\text{eq}} \overline{\Delta C_{p,v}}^{0K, T_{\text{eq}}}}{\Delta H_v|_{T=T_{\text{eq}}} - T_{\text{eq}} \overline{\Delta C_{p,v}}^{T, T_{\text{eq}}}} \right)^2 \approx \left(\frac{T_{\text{eq}}}{\Delta T} \right)^2 \quad (2.11)$$

Considerando agora a Equação (2.4), obtém-se uma expressão simplificada para a dependência térmica de ΔG_v , a qual evidencia uma diminuição linear com o grau de sobreaquecimento:

$$\Delta G_v = -\frac{\Delta T}{T_{\text{eq}}} \sqrt{f_g \frac{\sigma^3}{W^\circ}} \quad (2.12)$$

Considerando agora a Equação (2.3), podemos obter:

$$r^* = \frac{T_{\text{eq}}}{\Delta T} \sqrt{\frac{4}{f_g} \frac{W^\circ}{\sigma}} \quad (2.13)$$

o que significa que o tamanho crítico do núcleo aumenta à medida que a temperatura se aproxima da temperatura de equilíbrio, sendo a nucleação favorecida (tamanhos críticos mais reduzidos) para graus de sobreaquecimento elevados. Decorre da Equação (2.13) que, para um grau de sobreaquecimento nulo ($\Delta T = 0$), $r^* \rightarrow \infty$. Em termos físicos, isto significa que é impossível ocorrer mudança de fase à temperatura de equilíbrio, muito embora ambas as fases possam coexistir nessa temperatura. Todavia, para que ocorra cristalização, é sempre necessário algum grau de sobreaquecimento. Deve notar-se ainda que a dependência da temperatura expressa nas equações (2.12) e (2.13) poderá desviar-se um pouco da linearidade sugerida pelas equações, atendendo a uma possível dependência de σ relativamente à temperatura. É porém razoável admitir que esta dependência é relativamente fraca [Fokin et al. 2000].

2.2.3. Cristalização em Regime Isotérmico

A cristalização de um vidro em condições isotérmicas é geralmente descrita pela equação de Johnson-Mehl-Avrami (JMA) [Johnson e Mehl 1939, Avrami 1939/1940/1941]:

$$-\ln(1 - \alpha) = (kt)^n \quad (2.14)$$

onde α é a fracção volumétrica cristalizada após um dado intervalo de tempo (t), n o expoente adimensional de Avrami, relacionado com a morfologia do cristal em crescimento e/ou com a frequência e tipo de nucleação, e k é a constante de velocidade de cristalização, expressa com dimensões $(\text{tempo})^{-1}$. A Equação (2.14) corresponde a

$$d\alpha = (1 - \alpha)d((kt)^n) \quad (2.15)$$

sendo $(1 - \alpha)$ um factor de entrechoque (*'impingement factor'*), cujo valor se anula quando a fracção cristalizada tende para zero.

A Equação (2.14) também pode ser expressa de forma alternativa (sendo $K = k^n$, portanto com dimensões $(\text{tempo})^{-n}$):

$$\alpha = 1 - \exp(-K t^n) \quad (2.16)$$

A partir da Equação (2.16) pode também obter-se outra expressão, bastante útil no que respeita à análise de resultados experimentais obtidos em condições isotérmicas, visto que permite, caso os resultados experimentais verifiquem a cinética de JMA, determinar com facilidade o expoente de Avrami (n), bem como a constante de velocidade K :

$$\ln[-\ln(1 - \alpha)] = \ln K + n \ln(t) \quad (2.17)$$

A dependência de K relativamente à temperatura pode ser geralmente expressa (pelo menos em gamas de temperatura não muito alargadas), por uma dependência de Arrhenius:

$$K = K_0 \exp\left(-\frac{E_c}{RT}\right) \quad (2.18)$$

onde K_0 representa um factor (pré-exponencial), E_c é energia de activação de cristalização, R é a constante dos gases perfeitos e T é a temperatura absoluta. Representando K em função de $1/T$ é possível obter K_0 por extrapolação para $1/T=0$ e $-E_c/R$, que corresponde ao declive.

Diferenciando a Equação (2.16), a temperatura constante, obtém-se uma expressão da velocidade de transformação isotérmica:

$$\frac{d\alpha}{dt} = nK(1-\alpha)t^{n-1} \quad (2.19)$$

Pode-se eliminar o tempo t na equação anterior, fazendo uso da Equação (2.14), obtendo-se o declive da curva de transformação como uma função dependente da temperatura de transformação e da fracção entretanto já transformada, expressão que é conhecida como a equação de velocidade de transformação de JMA:

$$\frac{d\alpha}{dt} = n(1-\alpha)[- \ln(1-\alpha)]^{(n-1)/n} K^{1/n} \quad (2.20)$$

As anteriores equações de JMA (2.14, 2.15, 2.16, 2.17, 2.19 e 2.20) foram deduzidas admitindo [Cahn 1996, Vázquez et al. 2000]: (i) condições isotérmicas de transformação, (ii) nucleação distribuída espacientemente ao acaso (no volume não cristalizado), (iii) velocidade de crescimento da nova fase dependente apenas da temperatura e não do tempo (i.e: crescimento em regime estacionário). Assume-se ainda que [Vázquez et al. 1998, Kempen et al. 2002]: (iv) a nucleação ocorre numa fase inicial da transformação (que origina um número fixo de núcleos) após o que a velocidade de

nucleação se anula daí em diante. Esta última assumption significa que se admite que a etapa de cristalização é precedida de uma etapa prévia de nucleação, sem que ocorra sobreposição entre ambas. Em secções seguintes deste Capítulo (2.5) serão propostos e discutidos métodos mais generalizados, que admitem sobreposição entre nucleação e cristalização.

O valor do expoente n de Avrami depende do mecanismo de cristalização; por exemplo, para crescimento 3D (i.e: $m=3$) com controlo interfacial, e acompanhado por nucleação simultânea obtém-se $n = m+1 = 4$. A este e outros casos que podem ser considerados, correspondem os valores apresentados na Tabela (2.1), conforme é descrito em pormenor em literatura especializada [Christian 1975, Oliveira et al. 1998]. A energia de activação de cristalização que é utilizada em diversos modelos teóricos (E_c), como é o caso do modelo de Matusita e Sakka (Equação 2.30), é também indicada na Tabela (2.1), considerando as contribuições relativas ao crescimento (E_g) e à nucleação (E_N).

Tabela 2.1. Valores do expoente n de Avrami e da energia de activação de cristalização (E_c), considerando as contribuições relativas ao crescimento (E_g) e à nucleação (E_N), para diferentes dimensionalidades e para diferentes leis de nucleação e crescimento.

		Controlo interfacial		Controlo por difusão	
	Dimensionalidade do crescimento, m	n	E_c	n	E_c
	Nucleação instantânea	1	1	E_g	$\frac{1}{2}$
2		2	$2E_g$	1	E_g
3		3	$3E_g$	$\frac{3}{2}$	$\frac{3}{2}E_g$
Nucleação e crescimento simultâneos	Dimensionalidade do crescimento, m	n	E_c	n	E_c
	1	2	$E_N + E_g$	$\frac{3}{2}$	$E_N + \frac{1}{2}E_g$
	2	3	$E_N + 2E_g$	2	$E_N + E_g$
	3	4	$E_N + 3E_g$	$\frac{5}{2}$	$E_N + \frac{3}{2}E_g$

2.2.4. Cristalização em Regime Não-Isotérmico

A aproximação de Nakamura [Nakamura et al. 1972/1973/1974] pode ser utilizada na interpretação da cinética de cristalização com velocidade de aquecimento ($\beta = dT/dt$) constante. Após uma mudança de variável independente ($dt = \beta^{-1}dT$), esta aproximação permite obter:

$$-\ln(1 - \alpha) = \frac{f_o}{\beta} \int_{T_i}^T I(T') (a(T', T))^m \cdot dT' \quad (2.21)$$

sendo T_i a temperatura inicial (i.e., para $t=0$), $T = T_i + \beta t$ a temperatura final, f_o um factor geométrico ($f_o = 4\pi/3$ para partículas esféricas), $I(T')$ a velocidade de nucleação à temperatura T' , $a(T', T)$ o tamanho de uma partícula genérica nucleada à temperatura T' e m a dimensionalidade geométrica ($m=3$ para partículas esféricas). Nos casos em que a nucleação é quase instantânea e precede o crescimento, uma solução mais simples pode ser usada, obtendo-se [Frade 1998]:

$$-\ln(1 - \alpha) = f_o N_o (a(T', T))^m \quad (2.22)$$

sendo N_o o número de partículas por unidade de volume. É possível prever as condições que correspondem ao máximo da velocidade de cristalização diferenciando a Equação (2.22) duas vezes, e impondo a condição $d^2\alpha/dT^2 = 0$. Após simplificação esta diferenciação permite obter [Frade 1998]:

$$m f_o N_o a^m = m - 1 + a \left(\frac{d^2 a}{dT^2} \right) \left(\frac{da}{dT} \right)^{-2} \quad (2.23)$$

Quando as amostras são previamente nucleadas a temperaturas inferiores às necessárias para se dar o início do crescimento cristalino, é possível considerar que N_o permanece praticamente constante durante o estágio de crescimento cristalino. Neste caso a cinética de cristalização é totalmente controlada pelo crescimento das partículas, com

excepção de um factor pré-exponencial. Considerando um crescimento de primeira ordem com controlo interfacial, e obedecendo à 'lei' de Arrhenius, será:

$$\frac{da}{dt} = U = U_0 \exp\left(-\frac{E_g}{RT}\right) \quad (2.24)$$

Após mudança de variável independente ($dt = \beta^{-1}dT$), esta equação origina:

$$\frac{da}{dT} = \frac{U_0}{\beta} \exp\left(-\frac{E_g}{RT}\right) \quad (2.25)$$

enquanto que uma segunda diferenciação permite obter:

$$\frac{d^2 a}{dT^2} = \frac{U_0 E_g}{\beta RT^2} \exp\left(-\frac{E_g}{RT}\right) \quad (2.26)$$

A integração da equação (2.24) pode ser efectuada, o que para temperatura T suficientemente elevada e suficientemente afastada da temperatura inicial, permite obter [Frade 1998]:

$$a(T) \approx U_0 \frac{RT^2}{E_g \beta} \exp\left(-\frac{E_g}{RT}\right) \quad (2.27)$$

Substituindo as Equações anteriores (2.25), (2.26) e (2.27) na equação (2.23), e rearranjando, é possível obter uma extensão da equação de Kissinger, generalizada para dimensionalidades não necessariamente unitárias ($m \geq 1$) [Frade 1998]:

$$\ln\left(\frac{\beta}{T_p^2}\right) \approx m^{-1} \ln k_v - \left(-\frac{E_g}{RT}\right) \quad (2.28)$$

onde o factor pré-exponencial k_v é dado por:

$$k_v = f_o N_o \left(\frac{U_o R}{E_g} \right)^m \quad (2.29)$$

É importante reexaminar a aplicabilidade de modelos previamente conhecidos e de métodos que são usados para interpretar resultados de cristalização, especialmente para condições em que o tempo transiente pode ser da mesma ordem de magnitude, ou superior ao tempo de nucleação seleccionado. Os resultados experimentais reais são obtidos por experiências de ATD ou de calorimetria diferencial de varrimento (DSC), e vários métodos foram desenvolvidos [Yinnon e Uhlmann 1983, Oliveira et al. 1998] de forma a se obter informação acerca dos parâmetros relevantes de nucleação e/ou crescimento, tais como:

- i) análise da dependência da fracção cristalizada relativamente à temperatura e da dependência da temperatura do pico de cristalização relativamente à velocidade de aquecimento [Kissinger 1957], pretendendo-se obter a energia de activação;
- ii) análise do efeito da velocidade de aquecimento na fracção cristalizada atingida numa dada temperatura, ou de uma combinação dos efeitos da velocidade de aquecimento na temperatura do pico de cristalização e na respectiva largura a meia altura [Augis e Bennett 1978], para se calcular a partir destes efeitos o coeficiente conhecido como de Avrami, e a dimensionalidade de crescimento;
- iii) dependência da temperatura de pico de cristalização [Marotta et al. 1981; Ray e Day, 1990] e possivelmente também da altura de pico [Ray e Day 1990, Weinberg 1991] relativamente à temperatura de nucleação, para idênticos tempos de nucleação, como forma de se extraírem informações sobre a nucleação.

A dependência das velocidades de nucleação e crescimento relativamente à temperatura pode ser usada para derivar o modelo cinético correspondente à cristalização do vidro, em condições isotérmicas ou sob temperatura variável. Ensaios sob condições não isotérmicas permitem reduzir o número de ensaios necessários para se obterem

conclusões significativas, sendo por esta razão frequentemente preferidos. Um modelo frequentemente utilizado em tais condições tem sido [Matusita e Sakka 1979] :

$$\ln[-\ln(1-\alpha)] = \ln(k_o) - n \ln(\beta) - m \ln(\beta) - \frac{E_c}{RT} \quad (2.30)$$

A equação acima pretende descrever a dependência da fracção cristalizada (α) relativamente à temperatura e à velocidade de aquecimento (β), sendo k_o um factor pré-exponencial, n o coeficiente de Avrami, m a dimensionalidade do crescimento cristalino, e E_c a energia de activação da cristalização. Uma solução alternativa é [Yinnon e Uhlmann 1983, Frade 1998]:

$$\ln\left[\frac{-\ln(1-\alpha)}{T^{2m}}\right] = \ln(k_v) - m \ln(\beta) - m \frac{E_g}{RT} \quad (2.31)$$

sendo k_v o factor pré-exponencial para esta relação alternativa (Equação 2.29).

Apesar de habitualmente as Equações (2.30) e (2.31) se ajustarem com factores de correlação semelhantes relativamente aos dados experimentais, os valores de energia de activação obtidos mediante as Equações (2.30) e (2.31) poderão ser algo diferentes, e diferenças ainda mais significativas podem ser obtidas para o factor pré-exponencial, isto é $k_v \neq k_o$ [Frade 1998]. A Equação (2.31) proporciona estimativas acertadas para a energia de activação de crescimento, nos casos em que a energia de activação é suficientemente elevada, i.e., para $RT/E_g < 0.05$ [Frade 1998]. Esta situação é, por exemplo, aplicável ao caso do dissilicato de lítio, como se pode comprovar combinando valores típicos de energia de activação de crescimento na gama 200-300 kJmol⁻¹ [Matusita e Sakka 1980, Matusita et al. 1984, Zanotto e Weinberg 1989] com temperaturas de cristalização próximas de 1000 K, i.e., $RT/E_g \approx 0.03$.

Muitos autores recorrem ainda às equações de Kissinger [1957] (sendo E a energia de activação):

$$\ln \frac{\beta}{T_p^2} = \text{const.} - \frac{E}{RT_p} \quad (2.32)$$

Esta é igualmente uma descrição adequada para a cristalização de amostras previamente nucleadas, devendo por isso proporcionar estimativas acertadas para a energia de activação de crescimento (i.e: $E_g \cong E$), para valores reduzidos de RT/E_g [Frade 1998].

As Equações (2.30), (2.31), (2.32) e outros modelos [Yinnon e Uhlmann 1983] ignoram os efeitos de estado transiente (tempo transiente), e/ou tempo decorrido insuficiente para a nucleação, na dependência da fracção cristalizada relativamente à temperatura. Por exemplo, um período de tempo de nucleação muito curto poderá ser quase ineficaz. Os resultados posteriormente obtidos na cristalização deverão, por isso, assemelhar-se aos esperados para amostras resfriadas tal-qual obtidas (i.e: não-nucleadas). Os efeitos que podem ser esperados nos casos em que o tempo de nucleação é mais curto do que o tempo transiente serão revistos posteriormente (Secção 2.5).

2.3. Nucleação Isotérmica em Regime Estacionário

A dependência da velocidade de nucleação em estado estacionário relativamente à temperatura deve incluir os efeitos de ambas as barreiras, cinética e termodinâmica, tal como descrito por [Zanotto e Weinberg 1989] :

$$I_{SS} = C_o \cdot \frac{T}{\eta(T)} \exp\left(-\frac{W^*}{RT}\right) \quad (2.33)$$

onde I_{SS} traduz o número de núcleos estáveis formados em regime estacionário por unidade de tempo e de volume da fase vítrea, C_o é um factor pré-exponencial, R é a constante dos gases perfeitos, T é a temperatura absoluta, $\eta(T)$ a viscosidade, e W^* é a barreira termodinâmica correspondente à formação do núcleo. A viscosidade é habitualmente bem

descrita pela equação de Vogel-Fulcher-Tammann-Hesse (VFTH) [Vogel 1921, Fulcher 1925, Tammann e Hesse 1926]. A equação de VFTH exprime-se como³⁵:

$$\eta(T) = \eta_0 \exp\left(\frac{B}{T - T_0}\right) \quad (2.34)$$

sendo T_0 ($0K < T_0 < T_g$), B , e η_0 parâmetros de ajuste.

A referida barreira termodinâmica depende da temperatura, ou mais exactamente do grau de sobrearrefecimento (i.e: $\Delta T = T_{eq} - T$, onde T_{eq} é a temperatura de fusão do cristal), sendo portanto conveniente isolar esta dependência considerando o valor de W^* extrapolado para $T = 0$ K, W^0 , o que conduz a [Zanotto e Weinberg 1989]:

$$I_{SS} = C_0 \frac{T}{\eta(T)} \exp\left\{-\frac{1}{(1 - T/T_{eq})^2} \frac{W^0}{RT}\right\} \quad (2.35)$$

onde W^0 tem sido relacionado com uma estimativa da energia interfacial líquido-cristal σ , com o volume molar V_m da fase cristalizada, com a entalpia de transformação de fase ΔH (da fase líquida para a cristalina) [Zanotto 1982]:

$$W^0 = f_g \sigma^3 \left(\frac{V_m}{\Delta H}\right)^2 \quad (2.36)$$

sendo f_g um factor geométrico. Por exemplo para partículas esféricas têm-se $f_g = 16\pi/3$ [Zanotto e Fokin 2003].

³⁵ A temperatura T_0 é frequentemente designada como temperatura de Vogel-Fulcher-Tammann, ou simplesmente como temperatura de Vogel; é também por vezes utilizado o símbolo T_∞ para a designar, pelo facto de representar a temperatura (extrapolada) para a qual a viscosidade se torna 'infinita'.

Embora a barreira cinética predomine na gama baixa de temperatura (próxima de T_g), a barreira termodinâmica cresce rapidamente (Equação 2.35) e torna-se predominante a temperaturas mais elevadas; da conjugação destes dois efeitos resulta um pico de nucleação numa temperatura intermédia.

2.4. Nucleação Isotérmica em Regime Transiente

Diferentes soluções aproximadas foram propostas para descrever a cinética de cristalização do vidro em aquecimento, com ou sem nucleação prévia [Yinnon e Uhlmann 1983]. Esses modelos não consideram o efeito do tempo transiente na nucleação. Por esta razão, no presente trabalho reexaminamos este efeito, e mostramos que uma selecção cuidadosa das condições de nucleação (tempo e temperatura) é necessária para uma interpretação correcta dos resultados de cristalização obtidos por análises térmicas.

Antes de se alcançar um regime de estado estacionário, a velocidade de nucleação passa por um regime transiente [Kashchiev 1969, James 1974/1985, Gutsow 1980, Zanotto e Weinberg 1989] correspondente ao tempo decorrido até que uma distribuição de embriões correspondente ao estado estacionário seja alcançada. Isto acontece porque na realidade a nucleação é caracterizada por um dado ‘tempo transiente’³⁶ (τ_N), parâmetro termodinâmico que depende da temperatura de nucleação, T_N , e que pode ser encarado como um tempo de relaxação³⁷, associado à transição do líquido sobreaquecido (metaestável), para o estado cristalino (termodinamicamente estável), por via da nucleação homogénea [Angell 1978, Fleurov 1989]. Somente para tempos experimentais de nucleação (t_N) alargados, em comparação com τ_N , se pode considerar de facto a existência de regime estacionário. Para uma dada temperatura de nucleação seleccionada para um estágio de tratamento térmico (T_N), é conveniente definir-se um ‘tempo reduzido’ (adimensional) como a razão entre o tempo efectivo durante o qual decorre a nucleação

³⁶ Tempo transiente: trata-se bem entendido de um parâmetro cinético da nucleação, que não deve ser confundido com o tempo experimental de nucleação, já que este último pode ser seleccionado e medido directamente pelo experimentador, o que não sucede relativamente ao tempo transiente.

³⁷ Relembremos que em física o conceito de relaxação traduz a passagem de um estado de não-equilíbrio a um estado de equilíbrio, enquanto que o conceito de tempo de relaxação determina a velocidade com que se dá a aproximação ao estado de equilíbrio termodinâmico [Finkel'shtein 1963].

(t_N), e o tempo transiente (τ_N), correspondente à temperatura de nucleação seleccionada T_N :

$$\hat{t}_N = t_N / \tau_N \quad (2.37)$$

Sob condições isotérmicas e a uma temperatura de nucleação seleccionada T_N , uma descrição aproximada do regime transiente é [Kashchiev 1969, Zanotto e Weinberg, 1989]:

$$I_{TR}(T_N, t_N) = I_{SS}(T_N) \cdot g(\hat{t}_N) \quad (2.38)$$

onde $g(\hat{t})$ é uma função dada por:

$$g(\hat{t}) = 1 + 2 \sum_{n=1}^{\infty} (-1)^n \exp(-n^2 \hat{t}) \quad (2.39)$$

onde $I_{TR}(T_N, t)$ representa a velocidade de nucleação em regime transiente (função da temperatura absoluta de nucleação seleccionada, T_N ; e do tempo, t), $I_{SS}(T_N)$ é velocidade de nucleação correspondente ao regime estacionário, τ_N é o tempo transiente de indução da nucleação (referente à temperatura T_N), e t_N é o tempo experimental de nucleação (i.e: o tempo efectivamente dispendido no laboratório e que corresponde ao período de tempo seleccionado para o tratamento isotérmico indutor de nucleação).

O tempo transiente é função da temperatura, sendo possível admitir-se uma dependência aproximada do tipo Arrhenius³⁸ [Greer e Kelton 1991]. Como resultado desta dependência, o tempo transiente é frequentemente relativamente alto a temperaturas próximas da temperatura de transição do vidro (T_g), mas diminui rapidamente à medida que a temperatura aumenta. James [1985] propôs uma relação teórica entre o tempo transiente e outras variáveis dependentes da temperatura, tais como a viscosidade, e a

³⁸ Isto decorre de se admitir a existência de uma barreira energética à indução da nucleação, de acordo com a noção de transição de fase activada termicamente.

diferença de energia livre ΔG entre a fase vítrea e a fase cristalina nucleada:

$$\tau = \frac{48\lambda^5 N_A^2 \sigma \eta}{\pi \Delta G^2} \quad (2.40)$$

sendo σ a energia de superfície da interface líquido-cristal, λ a distância de salto (*'jump distance'*), e N_A o número de Avogadro. É de assinalar todavia, que os resultados experimentais desviam-se com frequência da relação teórica acima indicada.

A dependência da velocidade de crescimento dos cristalitos relativamente à temperatura é também termicamente activada por uma inibição termodinâmica, quando se aproxima a temperatura de fusão do cristal (ou de equilíbrio), T_{eq} . Os mecanismos inerentes a esta inibição são ainda objecto de discussão, embora os dados relativos a velocidades de crescimento publicados por Burgner e Weinberg [2001] sejam aproximadamente descritos por uma aproximação genérica clássica:

$$U = U_o \exp\left(-\frac{E_g}{RT}\right) \left[1 - \exp\left((1 - T/T_{eq})\frac{\Delta H}{RT}\right)\right] \quad (2.41)$$

onde U representa a velocidade linear de crescimento do cristalito, U_o um factor pré-exponencial, E_g a energia de activação e ΔH a variação de entalpia correspondente à transformação de fase, da fase líquida para a cristalina.

Os modelos aproximados menos complexos, de entre os desenvolvidos para a cinética de cristalização, são normalmente baseados na suposição de que as amostras de vidro são previamente nucleadas, sendo então cristalizadas em aquecimento a uma velocidade constante de variação de temperatura β , sem que ocorra sobreposição dos estágios de nucleação e crescimento. Uma solução genérica de Avrami-Nakamura [Nakamura et al. 1972/1973] para este caso reduz-se a:

$$-\ln(1-\alpha) = f_0 N a^m \quad (2.42)$$

sendo $\alpha \equiv \alpha(T)$ a fracção volumétrica cristalizada, f_0 um factor geométrico (ex. $4\pi/3$ para partículas esféricas), m a dimensionalidade do crescimento (ex: $m = 3$ para partículas esféricas), e N o número de núcleos (por unidade de volume da fase vítrea). O tamanho dos cristalitos (a) ser obtido por integração da velocidade de crescimento (U). Para cristalização sob temperatura variável com velocidade constante de aquecimento β deverá ser³⁹:

$$da = U dt = \frac{1}{\beta} U dT \quad (2.43)$$

A Equação (2.43) pode ser integrada no intervalo entre a temperatura de nucleação e uma dada temperatura T , que lhe é superior, para se obter o tamanho atingido pelos cristalitos crescidos a partir dos núcleos previamente formados (à temperatura de nucleação); sendo β constante:

$$a(T_N, T) = \frac{1}{\beta} \cdot \int_{T_N}^T U(T') dT' \quad (2.44)$$

ou, tomando em consideração a Equação (2.41):

$$a(T_N, T) = \frac{U_0}{\beta} \int_{T_N}^T \exp\left(-\frac{E_g}{RT}\right) \left\{ 1 - \exp\left[\left(1 - T'/T_{eq}\right) \frac{\Delta H}{RT}\right] \right\} dT' \quad (2.45)$$

³⁹ Notar a substituição da variável independente efectuada ($dt = \beta^{-1} dT$).

2.5. A Contribuição da Nucleação Não-Isotérmica

2.5.1. Nucleação Não-Isotérmica: Soluções para Gammas de Temperatura de Nucleação e de Crescimento Distintas

Para além dos núcleos formados à temperatura de nucleação, poderão ainda formar-se núcleos adicionais durante o aquecimento, nomeadamente quando não se atingiu o estado estacionário a essa temperatura. Isto conduz a uma contribuição transiente para o número de núcleos formados durante o aquecimento, a qual pode ser obtida por integração da velocidade de nucleação ($I_{TR}(T, t')$); considerando o tempo reduzido ($\hat{t} = t/\tau$), tem-se:

$$N_{TR}(T, t) = \int_0^t I_{TR}(T, t') dt' = \int_0^{\hat{t}} \tau \cdot I_{TR}(T, \hat{t}) d\hat{t} \quad (2.46)$$

Admitindo que se mantém aproximadamente válida a equação de Kashchiev (Equações 2.37 e 2.38), somos conduzidos a [Frade et al. 2004b]:

$$N_{TR}(T, t) = I_{SS}(T_N) \cdot h(\hat{t}) \cdot t \quad (2.47)$$

onde:

$$h(\hat{t}) = \frac{\int_0^{\hat{t}} g(\hat{t}') d\hat{t}'}{\hat{t}} = 1 + \frac{2}{\hat{t}} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(-1)^n}{n^2} [1 - \exp(-n^2 \hat{t})] \quad (2.48)$$

Note-se que para valores reduzidos de \hat{t} os valores de $h(\hat{t})$ tendem para $h(\hat{t}) \approx 0$ ($\hat{t} < 0.5$); e que, inversamente, para \hat{t} suficientemente elevado (tipicamente $\hat{t} > 5$) tendem para ⁴⁰ $h(\hat{t}) \cong 1 - (\pi^2/6)(1/\hat{t})$, como se pode observar no gráfico apresentado na

⁴⁰ Como se conclui facilmente tomando em atenção que [Tsyarkin e Tsyarkin 1990]:

$$\sum_{n=1}^{\infty} \frac{(-1)^{n-1}}{n^2} = \frac{\pi^2}{12}, \text{ pelo que se pode obter: } \lim_{\hat{t} \rightarrow \infty} h(\hat{t}) = 1 - \frac{\pi^2}{6} \lim_{\hat{t} \rightarrow \infty} \left(\frac{1}{\hat{t}} \right).$$

Figura (2.1).

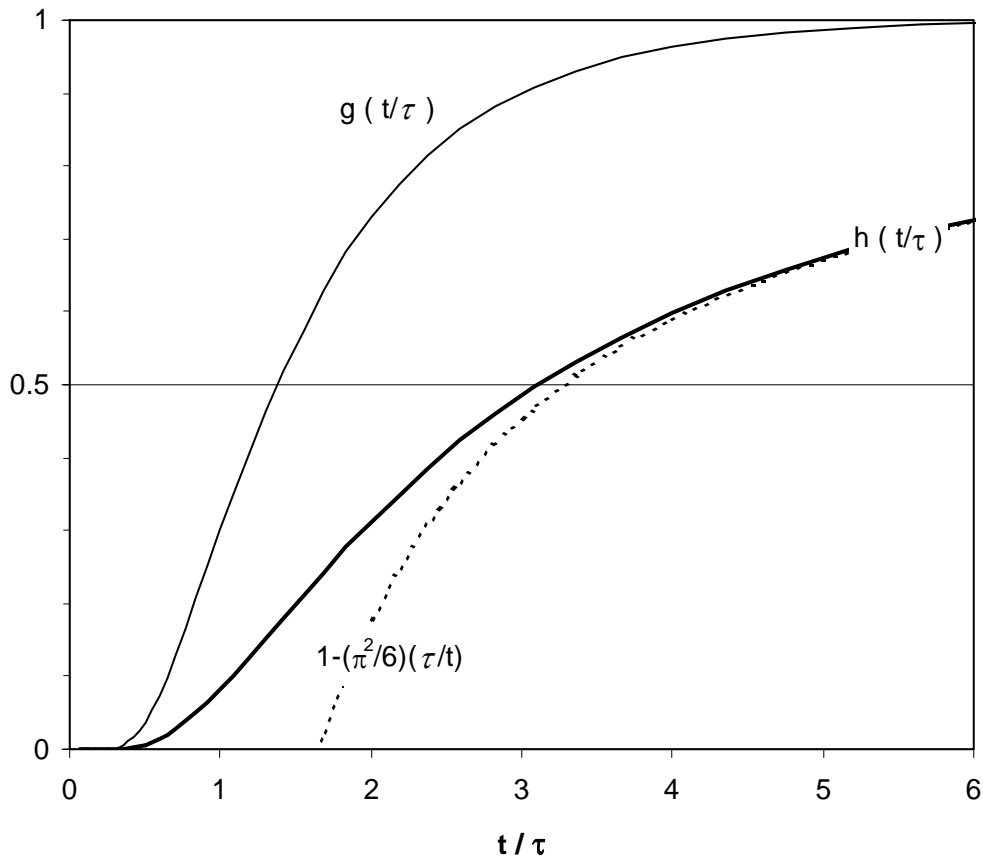


Figura 2.1. Funções $g(\hat{t})$, $h(\hat{t})$ e aproximação a $h(\hat{t})$ para \hat{t} elevados.

Substituindo a expressão agora obtida (Equação 2.47) na equação de Avrami-Nakamura (Equação 2.42), obtemos:

$$-\ln(1-\alpha) = f_{\circ} \cdot I_{SS}(T_N) \cdot t \cdot h(\hat{t}) [a(T_N, T)]^m \quad (2.49)$$

e tomando em consideração a Equação (2.44), somos conduzidos a:

$$-\ln(1-\alpha) = f_{\circ} \cdot I_{SS}(T_N) \cdot t \cdot h(\hat{t}) \left[\frac{1}{\beta} \cdot \int_{T_N}^T U(T') \, dT' \right]^m \quad (2.50)$$

Assumiu-se que, em aquecimento, a maioria de núcleos cresce mais rapidamente do que o incremento do tamanho crítico, prevenindo-se deste modo a ocorrência de redissolução significativa. Esta assumpção é aproximadamente verdadeira para velocidades de aquecimento relativamente reduzidas [Davis 2001]. Note-se que, para velocidades de aquecimento típicas, inferiores a 1 Ks^{-1} , o tamanho crítico efectivo está mais próximo do tamanho crítico à temperatura de nucleação, do que do tamanho crítico às temperaturas de crescimento. A não ser este o caso, serão necessários métodos numéricos complexos, permitindo que seja tomada em consideração a redissolução de uma fracção dos agregados, incapazes de acompanhar o incremento do tamanho crítico [Greer e Kelton 1991, Kelton et al. 1996].

A dependência da velocidade de crescimento relativamente à temperatura dada pela Equação (2.41) pode ser simplificada de forma a permitir a integração analítica da Equação (2.44), segundo um método sugerido por Frade [1998]. Para tal, admite-se válida, numa primeira análise, uma dependência de Arrhenius (Equação 2.51), o que se verifica aproximadamente quando o pico de cristalização ocorre a temperaturas significativamente abaixo da temperatura de equilíbrio, ou seja, quando a importância da barreira termodinâmica é diminuta.

$$U \approx U_0 \exp\left(-\frac{E_g'}{RT}\right) \quad (2.51)$$

Para temperaturas não demasiado próximas da temperatura de equilíbrio a energia de activação que obedece à dependência de Arrhenius (E_g') é ainda uma razoável aproximação à efectiva energia de activação do crescimento cristalino (E_g para uma dependência de Arrhenius modificada e conforme com a Equação (2.41)), aproximação esta que pode ainda ser refinada com o auxílio de uma correcção (Equação 2.54), que iremos deduzir em seguida. Diferenciando a anterior Equação (2.51), obtém-se:

$$\frac{E_g'}{R} = -\frac{d \ln(U)}{d(1/T)} \quad (2.52)$$

De igual modo, diferenciando a Equação (2.41) obtém-se (cf. Apêndice II):

$$-\frac{d(\ln U)}{d(1/T)} \cong \frac{E_g}{R} - \frac{\Delta H}{R} \frac{1}{1 - \exp\left(-\left(1 - T/T_{\text{eq}}\right) \frac{\Delta H}{RT}\right)} \quad (2.53)$$

e, tomando em consideração a Equação (2.52), obtém-se a correcção pretendida:

$$E_g' \cong E_g - \frac{\Delta H}{1 - \exp\left(-\frac{\Delta H}{RT}(1 - T/T_{\text{eq}})\right)} \quad (2.54)$$

A correcção agora obtida permite a substituição da energia de activação efectiva (E_g) pela energia de activação corrigida, de forma a obedecer à dependência de Arrhenius (E_g'). Consequentemente:

$$a = \frac{U_o}{\beta} \int_{T_N}^T \exp\left(-\frac{E_g'}{RT'}\right) dT' \quad (2.55)$$

e a integração da anterior equação conduz a ($a \equiv a(T)$) [Frade 1998]:

$$a(T) \approx f_1 U_o \frac{RT^2}{E_g' \beta} \exp\left(-f_2 \frac{E_g'}{RT}\right) \quad (2.56)$$

onde f_1 e f_2 são correcções ao factor pré-exponencial e à energia de activação, isto é:

$$E_{\text{fit}} = f_2 E_g' \quad (2.57)$$

O valor da energia de activação que, de facto, obedece à ‘lei’ de Arrhenius reduz-se assim a $E_g' = E_{\text{fit}}/f_2$, e os factores de correcção f_1 e f_2 tendem para a unidade para valores suficientemente pequenos de RT/E_g [Frade 1998]. Para temperaturas típicas próximas de 1000 K e valores de energia de activação da ordem de 200-300kJ mol⁻¹ [Matusita et al. 1984, Burgner e Weinberg 2001], como sucede no caso do vidro de dissilicato de lítio, espera-se um valor de RT/E_g próximo de 0.03 e deste modo $f_1 \approx 0.89$ e $f_2 \approx 0.997$ de acordo com Frade [1998]. Outros autores [ex. Gotor et al. 2001] confirmaram que o uso correcto dos modelos de temperatura variável depende dos valores das razões E_g'/RT . Neste caso, $E_g' \cong E_{\text{fit}}$, e combinando as Equações (2.50) e (2.56), e recorrendo a escalas logarítmicas, vem:

$$\ln\left[-\frac{\ln[1-\alpha(T)]}{T^{2m}}\right] \approx \ln\left[f_{\circ} \cdot I_{\text{SS}}(T_N) \cdot t_N \cdot h(\hat{t}_N) \left(\frac{f_1 U_{\circ} R}{E_g'}\right)^m\right] + \ln\left[\frac{1}{\beta} \exp\left(-f_2 \frac{E_g'}{RT}\right)\right]^m \quad (2.58)$$

pelo que:

$$\ln\left[-\frac{\ln[1-\alpha(T)]}{T^{2m}}\right] \approx \ln\left[f_{\circ} \cdot f_1^m \cdot I_{\text{SS}}(T_N) \cdot t_N \cdot h(\hat{t}_N) \cdot \left(\frac{U_{\circ} R}{E_g'}\right)^m\right] - m \left(\ln(\beta) + \frac{E_g'}{RT}\right) \quad (2.59)$$

e tomando:

$$f_{\circ}' = f_{\circ} \cdot f_1^m \quad (2.60)$$

fica:

$$\ln\left[-\frac{\ln[1-\alpha(T)]}{T^{2m}}\right] \approx \ln\left[f_{\circ}' \cdot I_{SS}(T_N) \cdot t_N \cdot h(\hat{t}_N) \cdot \left(\frac{U_{\circ} R}{E_g'}\right)^m\right] - m \left(\ln(\beta) + \frac{E_g'}{RT}\right) \quad (2.61)$$

Expressão que se simplifica mediante uma notação mais compacta:

$$\ln\left[-\frac{\ln[1-\alpha(T)]}{T^{2m}}\right] \approx \ln(k_v' \cdot t_N) - m \ln(\beta) - m \frac{E_g'}{RT} \quad (2.62)$$

onde o factor multiplicativo pré-exponencial k_v' é definido como:

$$k_v' = f_{\circ}' \cdot I_{SS}(T_N) \cdot h(\hat{t}_N) \cdot \left(\frac{U_{\circ} R}{E_g'}\right)^m \quad (2.63)$$

A Equação (2.62) assemelha-se à solução correspondente obtida assumindo nucleação em regime estacionário (Equação 2.31). No entanto, o factor pré-exponencial ($k_v' \cdot t_N$) pode desviar-se de uma dependência linear relativamente ao tempo de nucleação, especialmente para tempos de nucleação relativamente curtos, ou seja para $t_N < \tau$, quando o valor de $h(\hat{t}_N)$ baixa significativamente relativamente à unidade. Dados típicos de ATD podem assim ser representados na seguinte forma alternativa, de modo a que possamos avaliar, de forma expedita, se o tempo transiente foi excedido, para um dado tempo de nucleação prévia:

$$\ln\left[-\frac{\ln[1-\alpha(T)]}{T^{2m}}\right] - \ln(t_N) \approx \ln(k_v') - m \ln(\beta) - m \frac{E_g'}{RT} \quad (2.64)$$

A aplicabilidade da Equação (2.64) ao caso real da nucleação em estado não-estacionário depende também dos valores da temperatura de nucleação (T_N) e do tempo experimental de nucleação seleccionado (t).

Para nucleação em regime estacionário (i.e: quando $\hat{t}_N \gg 1$ e consequentemente $h(\hat{t}_N) \rightarrow 1$) o factor pré-exponencial relevante (Equação 2.63) reduz-se a:

$$k_v \approx f_o' I_{SS}(T_N) \left(\frac{U_o R}{E_g'} \right)^m \quad (2.65)$$

coincidindo assim com o factor pré-exponencial da expressão já anteriormente conhecida para amostras previamente nucleadas (Equação 2.31) [Frade 1998].

Rearrajando a anterior Equação (2.64) obtém-se:

$$-\ln(1 - \alpha(T)) \approx k_v' t \left(\frac{T^2}{\beta} \right)^m \exp\left(-m \frac{E_g'}{RT} \right) \quad (2.66)$$

e diferenciando a anterior equação, vem:

$$\frac{d\alpha}{dT} = [1 - \alpha(T)] \frac{k_v' t}{\beta^m} \exp\left(-m \frac{E_g'}{RT} \right) m \left[2T^{2m-1} - \frac{E_g'}{R} T^{2m-2} \right] \quad (2.67)$$

A temperatura de pico, T_p , pode então ser obtida diferenciando novamente a anterior equação, impondo a condição $\left[d^2\alpha / dT^2 \right]_{T=T_p} = 0$, e tomando em consideração a condição adicional de se ter $E_g' / RT_p \gg 1$. Isto permite eliminar a dependência relativamente à conversão ($\alpha(T)$), obtendo-se:

$$\ln(k_v') + \ln(t) - m \ln\left(\frac{\beta}{T^2}\right) \approx m \frac{E_g'}{RT_p} \quad (2.68)$$

ou, rearrajando:

$$\ln\left(\frac{\beta}{T_p^2}\right) \approx \frac{\ln(k_v')}{m} + \frac{\ln(t)}{m} - \frac{E_g'}{RT_p} \quad (2.69)$$

Esta equação, constitui uma forma modificada da bem conhecida equação de Kissinger [1957] (Equação 2.32), e indica que é possível extrair os valores da energia de activação E_g' , combinando a dependência do pico de ATD relativamente à velocidade de aquecimento, i.e. $\ln(\beta / T_p^2)$ versus $1/T_p$, para diversas amostras nucleadas sob condições idênticas de tempo e de temperatura.

A anterior Equação (2.68) também pode ser reescrita de forma a enfatizar o efeito do tempo de nucleação (t) na temperatura de pico, em ensaios de cristalização realizados com valores idênticos da velocidade de aquecimento, e com idêntica temperatura de nucleação:

$$\ln(t) \approx -\ln(k_v') + m \ln(\beta) - 2m \ln(T_p) + m \frac{E_g'}{RT_p} \quad (2.70)$$

Embora esta equação ainda sugira uma dependência complexa, podemos diferenciar $\ln(T_p)$ como uma função de $1/T_p$, e linearizar para obter⁴¹:

$$2m \ln(T_p) \approx 2m \ln(T_{p,av}) + 2m - 2m \frac{T_{p,av}}{T_p}, \quad (2.71)$$

⁴¹ A Equação (2.71) também se identifica com a seguinte aproximação:

$$\ln\left(1 + \frac{T_p - T_{p,av}}{T_{p,av}}\right) \approx \frac{T_p - T_{p,av}}{T_{p,av}} \approx \frac{T_p - T_{p,av}}{T_p} \quad \text{sendo} \quad \frac{T_p - T_{p,av}}{T_{p,av}} \ll 1.$$

onde $T_{p,av}$ é um valor médio para o conjunto real de ensaios realizados. Inserindo a Equação (2.71) na Equação (2.70) iremos deste modo obter:

$$\ln(t) \approx -\ln(k_v') + m \ln(\beta) - 2m[1 + \ln(T_{p,av})] + \frac{m E_g'}{RT_p}(1 + \varepsilon) \quad (2.72)$$

com um desvio relativo ao valor verdadeiro da energia de activação:

$$\varepsilon = 2 \frac{RT_{p,av}}{E_g'} \quad (2.73)$$

A dependência do pico de ATD relativamente ao tempo de nucleação permite-nos estimar a dimensionalidade (ou o coeficiente usualmente designado como de Avrami) mesmo para os casos em que a linha-base das análises térmicas e/ou a largura de pico a meia altura não se encontrem bem definidas. Porém, deveremos ser cautelosos acerca da interpretação desta dependência, dado que k_v' pode ainda depender do tempo de nucleação, especialmente para casos em que este é inferior ao tempo transiente ($t < \tau$), como é demonstrado seguidamente. Os resultados obtidos após tempos de nucleação bastante longos poderão também requerer exame cauteloso.

A dependência da temperatura de pico da cristalização relativamente à temperatura de nucleação é também frequentemente usada para identificar a temperatura de pico de nucleação [Marotta et al. 1981, Ray e Day 1990]. No entanto esta análise não leva em consideração a dependência do tempo transiente relativamente à temperatura. Por exemplo, um tempo de nucleação relativamente reduzido poderá ser muito menor do que o tempo transiente (τ) a temperaturas inferiores ao pico de nucleação, excedendo no entanto o tempo transiente a temperaturas mais elevadas.

2.5.2. Nucleação Não-Isotérmica: Dependência do Tempo Transiente Relativamente à Temperatura

Podemos tentar baixar o tempo transiente mediante a elevação da temperatura de nucleação, atingindo-se deste modo valores elevados de \hat{t} e valores de $h(\hat{t})$ próximos da unidade, sem necessidade de recorrer a tempos de nucleação longos. Porém, isso provoca uma diminuição da velocidade de nucleação relativamente ao valor máximo da nucleação em regime estacionário. Sob estas condições, o número de núcleos formado durante a etapa de nucleação isotérmica pode permanecer relativamente pequeno. Além disto, sucede que a nucleação não cessa necessariamente no fim do estágio de nucleação isotérmico, especialmente nos casos em que as amostras são lentamente aquecidas após nucleação isotérmica.

A Equação (2.61) pode todavia ser modificada de forma a incluir uma contribuição adicional, relativa aos núcleos formados durante um aquecimento ulterior (N_U), após um estágio inicial de nucleação. Isto permite avaliar se é significativa a contribuição N_U de núcleos formados durante aquecimento ulterior realizado com velocidade de aquecimento β . Nestas circunstâncias:

$$\ln\left[-\frac{\ln[1-\alpha(T)]}{T^{2m}}\right] + m \ln(\beta) \cong \ln\left[f_o' \left[N_{TR}(T_N, \hat{t}_N) + N_U \right] \left(\frac{U_o R}{E_g'} \right)^m \right] - m \left(\frac{E_g'}{RT} \right) \quad (2.74)$$

onde $N_{TR}(T_N, \hat{t}_N)$ representa a contribuição devida a um eventual prévio estágio de nucleação isotérmica, ou seja:

$$N_{TR}(T_N, \hat{t}_N) = I_{SS}(T_N) \cdot t_N \cdot h(\hat{t}_N) \quad (2.75)$$

As duas contribuições, isotérmica (N_{TR}) e ulterior (N_U), correspondem, respectivamente, às áreas I e II, representadas no gráfico da Figura (2.2). Esta Figura

representa uma simulação efectuada para o caso de um vidro de dissilicato de lítio⁴² nucleado durante 1 h à temperatura de 730 K, seguindo-se aquecimento à velocidade de 0.1 K s^{-1} , durante o qual ocorre ainda uma significativa formação de núcleos.

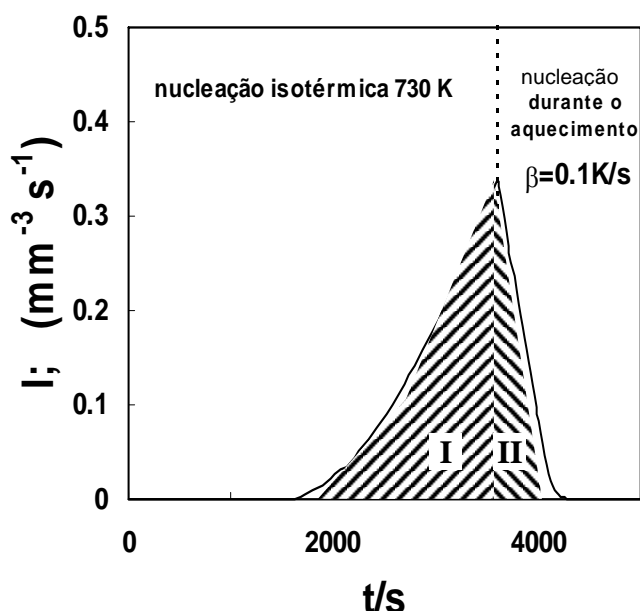


Figura 2.2. Comparação entre as contribuições da nucleação isotérmica (I) e ulterior (II). Valores previstos para um vidro de dissilicato de lítio.

Para condições em que a contribuição da nucleação isotérmica é predominante relativamente à contribuição em aquecimento ulterior, i.e. para $N_{\text{TR}}(T_{\text{N}}, \hat{t}_{\text{N}}) \gg N_{\text{U}}$ o segundo membro da Equação (2.74) torna-se independente da velocidade de aquecimento, pelo que a correlação de resultados experimentais dispostos segundo este tipo de gráfico deve originar uma tendência comum para amostras nucleadas sob condições idênticas e ulteriormente cristalizadas sob valores diferentes de velocidade de aquecimento. Caso se verifique que este tipo de representação origina resultados divergentes para valores diferentes de velocidade de aquecimento, tal indicia que uma fracção significativa de núcleos poderá estar a ser formada após etapa de nucleação isotérmica.

⁴² Valores previstos com base nos parâmetros referidos na Secção 2.6 (Tabela 2.2).

A partir da anterior Equação (2.74) também podemos obter a equação de Kissinger para tempo suficientemente longo de nucleação isotérmica (t_N), quando $h(\hat{t}) \rightarrow 1$, isto é, em condições tais que a contribuição N_U se deveria manter significativamente menor que o número de núcleos formados durante o estágio de nucleação isotérmica. Nestas circunstâncias, podemos diferenciá-la fixando $d^2\alpha/dT^2 = 0$ (na temperatura do pico de cristalização, T_p) obtendo:

$$\ln \frac{\beta}{T_p^2} = \frac{\ln \left[f_o' \cdot I_{SS}(T_N) \cdot t_N \cdot h(\hat{t}_N) \left(\frac{U_o R}{E_g'} \right)^m \right]}{m} - \frac{E_g'}{RT_p} \quad (2.76)$$

onde, para a temperatura do pico de cristalização, o valor da energia de activação de Kissinger (E) se poderá identificar com E_g' , i.e: $E \cong E_g'$.

O termo pré-exponencial deve assim depender sobretudo do tempo de nucleação e da temperatura de nucleação, que determina os valores de velocidade de nucleação em estado estacionário. Relembramos, no entanto, que isto é apenas esperado para condições em que a contribuição adicional para aquecimento ulterior (N_U) permanece negligível, i.e., para casos em que o tempo de nucleação é suficientemente longo, quando a temperatura de nucleação se aproxima da temperatura do pico de nucleação, e o tempo transiente é suficientemente curto. Nessas circunstâncias, a Equação (2.76) pode ser reescrita de modo a realçar os efeitos combinados de tempo de nucleação e da velocidade de aquecimento, como se segue:

$$\ln \frac{\beta}{T_p^2} - \frac{\ln(t)}{m} = \frac{\ln \left[f_o' \cdot I_{SS}(T_N) \cdot h(\hat{t}_N) \cdot \left(U_o \cdot \frac{R}{E} \right)^m \right]}{m} - \frac{E}{RT_p} \quad (2.77)$$

A correlação de resultados experimentais segundo a Equação (2.77) deverá igualmente originar uma linha de tendência única para amostras nucleadas durante diferentes tempos de nucleação e/ou sujeitos a cristalização com diferentes velocidades de

aquecimento. O início da ocorrência de desvios relativamente a essa tendência será indiciador de que o tempo de nucleação isotérmica seleccionado se torna insuficiente ou é significativamente inferior ao tempo transiente.

As Equações anteriormente obtidas (2.49, 2.50, 2.61, 2.62, 2.64, 2.74, 2.76 e 2.77) são baseadas na suposição simplificativa de que o crescimento é irreversível durante o aquecimento. Esta suposição parece discutível para casos em que uma amostra é nucleada isotermicamente seguindo-se uma segunda etapa de crescimento isotérmico a uma velocidade de aquecimento elevada, devido à existência de uma dependência significativa do tamanho crítico do agregado relativamente à temperatura [Kelton et al. 1983]. Normalmente supõe-se que o número de cristalitos que permanecem após o estágio de crescimento é significativamente menor do que o número de núcleos previamente formados à temperatura de nucleação. No entanto, previsões numéricas do tamanho efectivo (crítico) de embriões que permanecem em amostras que são nucleadas sob condições isotérmicas e são posteriormente aquecidas, mediante velocidades constantes de aquecimento, até a uma temperatura de crescimento mais elevada, originam valores para tamanhos críticos mais próximos dos característicos da temperatura de nucleação, do que valores correspondentes à temperatura de crescimento, pelo menos para valores reduzidos da velocidade de aquecimento [Davis 2001]. A não ser assim necessitaríamos de métodos numéricos para resolver a distribuição de embriões [Kelton et al. 1983, 1996]. Tais simulações computacionais confirmaram que a equação de Kashchiev (Equações 2.38 e 2.39) é uma descrição conveniente para a nucleação transiente sob condições isotérmicas [Kelton et al. 1983].

2.5.3. Nucleação Não-Isotérmica: Soluções para Nucleação e Crescimento Simultâneos

A secção anterior sugere que sejam seleccionadas condições em que o tempo reduzido ($\hat{t} = t/\tau$) seja suficientemente elevado, de forma a assegurar condições que garantam a aplicabilidade de modelos válidos para nucleação estacionária. Tal deve ser atingido pelo aumento do tempo experimental de nucleação e/ou redução do tempo

transiente, i.e., optando por temperaturas de nucleação mais elevadas. No entanto, ambas as mudanças poderão trazer maior complexidade, quando nucleação e crescimento se sobrepõem, pelo menos parcialmente. Uma solução genérica assim é necessária para tais casos, admitindo a possibilidade de sobreposição de nucleação e crescimento.

As soluções para os casos em que as gamas de temperatura, correspondentes a velocidades significativas de nucleação e de crescimento, se sobrepõem, tornam-se bastante mais complexas. O tamanho final de um cristalito genérico será dependente da programação de temperatura (*versus* tempo) a partir do instante da sua nucleação. A partir do momento em que um cristalito se forma à temperatura de nucleação, o seu tamanho final será determinado pela combinação de um estágio de crescimento isotérmico, ainda na temperatura de nucleação, seguido de ulterior crescimento com temperaturas crescentes. Cristalitos nucleados em estágios anteriores tenderão assim a aumentar de tamanho. Poderemos mesmo considerar a existência de uma fracção de núcleos, formados após a etapa de nucleação isotérmica, crescendo deste modo até tamanhos finais mais reduzidos do que os tamanhos atingidos pelos núcleos formados inicialmente, à temperatura de nucleação.

Com maior generalidade do que a que temos vindo a empregar, o tempo transiente (τ) é função da temperatura, e a contribuição desta dependência poderá ser significativa. Isto poderá suceder quando ocorre nucleação isotérmica durante um dado tempo (t_N) nessa temperatura, seguindo-se nucleação não isotérmica durante um período ulterior até se atingir um tempo de tratamento térmico (t_U), a que corresponde uma dada temperatura (T_U). Neste caso, a expressão do tempo reduzido torna-se mais complexa, devido à necessidade de inclusão de uma contribuição adicional não isotérmica ulterior, \hat{t}_U , que se irá adicionar à contribuição isotérmica⁴³ (\hat{t}_N) [Avramov e Gutzow 2002, Frade et al. 2004b]. Neste caso é conveniente considerar um tempo reduzido médio \hat{t}_G , abrangendo a globalidade do tratamento térmico efectuado, ou seja no presente caso, estágio de nucleação isotérmico seguido de nucleação não-isotérmica durante o aquecimento.

⁴³ Isto, evidentemente, caso se mantenha a etapa de nucleação prévia.

$$\hat{t}_G = \hat{t}_N + \hat{t}_U \quad (2.78)$$

onde \hat{t}_N é ainda definido pela Equação (2.37) e o tempo reduzido referente ao aquecimento ulterior se exprime por:

$$\hat{t}_U = \int_{\hat{t}_N}^{\hat{t}_U} \frac{1}{\tau(t)} dt = \int_{T_N}^{T_U} \frac{1}{\beta \cdot \tau(T)} dT \quad (2.79)$$

O número de núcleos (N_U) formados durante o aquecimento ulterior ao estágio de nucleação isotérmica (que decorre à temperatura T_N) pode ser calculado recorrendo ao valor médio assumido pelo tempo reduzido \hat{t}_U durante o referido aquecimento ulterior; sendo β constante e sendo $g(\hat{t}_U)$ uma função definida tal como $g(\hat{t})$ (Equação 2.39):

$$N_U = \int_{\hat{t}_N}^{\hat{t}_U} I_{TR}(t') dt' = \int_{\hat{t}_N}^{\hat{t}_U} I_{SS}(t') \cdot g(\hat{t}) dt' \approx \frac{1}{\beta} \int_{T_N}^{T_U} I_{SS}(T) g(\hat{t}_U) dT' \quad (2.80)$$

A esta contribuição há que adicionar a contribuição (transiente) relativa ao crescimento dos núcleos formados inicialmente à temperatura de nucleação (N_{TR}), o que generalizando a expressão dada pela Equação de Avrami-Nakamura (2.42) conduz a [Frade et al.2004a,b]:

$$-\frac{\ln(1-\alpha)}{f_o} \approx I_{SS}(T_N) \int_0^{t_N} g(t'/\tau_N) [a(T_N, T_U)]^m dt' + \frac{1}{\beta^{m+1}} \int_{T_N}^{T_U} I_{SS}(T') g(\hat{t}_U) \left[\int_{T'}^{T_U} U(T'') dT'' \right]^m dT' \quad (2.81)$$

Onde $a(T_N, T_U)$ representa o tamanho final de um cristalito nucleado à temperatura de nucleação, o qual inclui uma contribuição $(t_N - t')U(T_N)$ que depende do instante da sua nucleação, $0 \leq t' \leq t_N$, o que dará origem a uma correspondente distribuição de tamanhos; existe ainda uma contribuição adicional relativa ao crescimento do cristalito entretanto verificado, até à temperatura T_U :

$$a(T_N, T_U) = (t_N - t')U(T_N) + \frac{1}{\beta} \int_{T_N}^T U(T') dT' \quad (2.82)$$

O primeiro termo no segundo membro da Equação (2.82) toma em consideração o crescimento iniciado já na temperatura de nucleação, T_N . A segunda parcela do segundo membro da Equação (2.82) toma em consideração uma contribuição de nucleação e crescimento simultâneos, após o estágio de nucleação isotérmica.

Com base nas anteriores Equações (2.81 e 2.82), efectuou-se uma simulação numérica para o caso de um vidro de dissilicato de lítio⁴⁴ nucleado durante 1h à temperatura de 730K, seguindo-se aquecimento à velocidade de 0.1K/s (Figura 2.3). No caso analisado não ocorre praticamente sobreposição entre as etapas de nucleação ulterior e de crescimento, sendo assim desprezável a contribuição acima referida, relativa à nucleação e crescimento simultâneos.

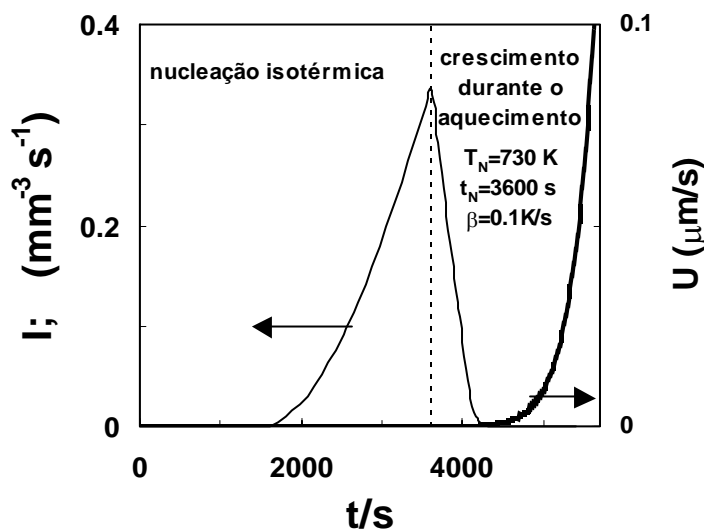


Figura 2.3. Avaliação de eventual sobreposição entre as etapas de nucleação ulterior e de crescimento. Previsão efectuada para um vidro de dissilicato de lítio.

⁴⁴ Valores previstos com base nos parâmetros referidos na Secção 2.6 (Tabela 2.2).

2.6. Previsões Numéricas Obtidas por Simulação: Caso do Vidro de Dissilicato de Lítio

A cristalização do vidro de dissilicato de lítio ($\text{Li}_2\text{O}\cdot 2\text{SiO}_2$) é um de exemplos mais largamente estudados, e na literatura é possível encontrar informação relevante respeitante à dependência da velocidade de nucleação relativamente à temperatura [Zanotto, 1982; Zanotto e Weinberg, 1989], seu tempo transiente [Zanotto e Weinberg, 1989], seus mecanismos de crescimento e velocidade de crescimento [Burgner e Weinberg, 2001]. Este sistema foi assim usado para se demonstrar que o tempo transiente pode causar desvios significativos relativamente a modelos teóricos bastante utilizados, e para se estabelecerem condições típicas necessárias para a validação desses modelos.

É necessária uma compreensão adequada da cristalização em vidros para se otimizar a inter-relação propriedades-microestrutura em materiais vitrocerâmicos. Este processo abrange etapas de nucleação e de crescimento, normalmente separadas por um intervalo de temperatura significativo. Por exemplo, a velocidade de nucleação do dissilicato de lítio ($\text{Li}_2\text{O}\cdot 2\text{SiO}_2$) alcança um pico à temperatura de cerca de 730 K [Zanotto 1982, Zanotto e Weinberg 1989], ao passo que a velocidade de crescimento aumenta até aproximadamente 1200 K, ou temperaturas mais elevadas [Burgner e Weinberg 2001]. Análises térmicas confirmaram a gama típica de temperaturas de nucleação, ao tomarem em consideração a dependência dos valores da temperatura do pico de cristalização, relativamente aos valores de temperatura de nucleação seleccionados para estágios de nucleação isotérmicos [Marotta et al. 1981, Xu et al. 1991, Ray e Day 1990/1997]. A dependência do pico de cristalização relativamente à velocidade de aquecimento confirmou a dependência da velocidade de crescimento relativamente à temperatura [Matusita et al. 1975/1984, Hautojarvi et al. 1978, Matusita e Sakka 1979/1980]. Espera-se igualmente uma correlação adequada entre a cristalização do vidro de dissilicato de lítio e as velocidades correspondentes de nucleação [Zanotto 1982, Barker et al. 1988, Zanotto e Weinberg 1989, Burgner e Weinberg 2001].

A Equação (2.81) foi combinada com as expressões das dependências relativas à temperatura da velocidade de nucleação em estado estacionário (Equação 2.35), e da

velocidade de crescimento (Equação 2.41); sendo então resolvida numericamente usando métodos de diferenças finitas. Deste modo foram calculadas soluções, admitindo valores típicos para os parâmetros de nucleação e crescimento [Zanotto 1982, Zanotto e Weinberg, 1989, Burgner e Weinberg 2001]. Esses parâmetros são aproximadamente descritos pelas Equações (2.83) (velocidade de nucleação em regime estacionário), (2.84) (velocidade de crescimento dos cristalitos) e (2.85) (tempo transiente), sendo a temperatura de fusão do cristal $T_{eq} = 1307K$ [Zanotto e Weinberg 1989]. Estes dados são evidenciados na Figura (2.4), onde a linha contínua representa a velocidade de nucleação em estado estacionário, a linha pontuada representa o tempo transiente, e a linha tracejada representa a velocidade de crescimento. Os símbolos (×) correspondem a resultados de velocidade de crescimento obtidos a partir de Burgner e Weinberg [2001]; os símbolos (+) representam o tempo transiente de acordo com Zanotto e Weinberg [1989], e os outros símbolos representam a velocidade de nucleação em estado estacionário segundo Zanotto [1982].

A Figura (2.4) mostra também que a Equação (2.41) pode ser usada para descrever dados conhecidos para a velocidade de crescimento do dissilicato de lítio, exceptuando, possivelmente, o caso das temperaturas excedendo 1100K, pelo facto de serem significativamente mais altas do que as temperaturas de cristalização típicas [Matusita et al. 1975/1984, Hautajarvi et al. 1978, Matusita e Sakka 1979/1980, Marotta et al. 1981, Barker et al. 1988, Ray e Day 1990]. Os parâmetros ajustados para a linha sólida mostrada nesta figura são: $U_o = 1.6 \times 10^{11} \text{mm s}^{-1}$, $E_g = 270 \text{kJ mol}^{-1}$, tendo-se ainda assumido valores típicos para ΔH e para T_{eq} , respectivamente $\Delta H = -53.97 \text{kJ mol}^{-1}$ e $T_{eq} = 1307K$, de acordo com os dados publicados na literatura [Zanotto e Weinberg, 1989]. Foi possível assumir-se uma dependência simples de Arrhenius para o tempo transiente, a qual proporciona razoável ajuste relativamente aos resultados experimentais conhecidos para o dissilicato de lítio [Zanotto e Weinberg, 1989]. Simulações computacionais [Greer e Kelton, 1991] confirmaram a magnitude dos valores típicos de tempo transiente [James 1974] apresentados na Figura (2.4).

$$I_{ss} = 7 \times 10^{47} \left[\frac{T}{10 \left(1.81 + \frac{1347}{T-595} \right)} \right] \exp \left[\frac{-12610}{T} \left(1 - \frac{T}{T_{eq}} \right)^{-2} \right] \text{mm}^{-3} \text{s}^{-1} \quad (2.83)$$

$$U = 1.6 \times 10^{11} \exp\left[\frac{-32500}{T}\right] \left[1 - \exp\left(-\frac{6490}{T} \left(1 - \frac{T}{T_{eq}}\right)\right)\right] \text{ mm s}^{-1} \quad (2.84)$$

$$\tau = 1.32 \cdot 10^{-30} \exp\left[43.2 \frac{T_{eq}}{T}\right] \text{ s} \quad (2.85)$$

Embora a barreira cinética predomine a baixas temperaturas, a barreira termodinâmica cresce rapidamente e torna-se predominante a temperaturas mais elevadas; isto dá origem a um pico de nucleação numa temperatura intermédia. Usando os parâmetros relevantes para dissilicato de lítio (Tabela 2.2), obtém-se $W_o/R \approx 1.261 \times 10^4 \text{ K}$. Para calcular uma descrição conveniente para a dependência da velocidade de nucleação com a temperatura, podemos assim combinar este valor de W_o , com a viscosidade do vidro de dissilicato de lítio [Zanotto e Weinberg, 1989], $\log_{10}[\eta/(\text{Pa s})] = 1.81 + 1347/T - 595$, assumindo-se um factor pré-exponencial de $C_o = 7 \times 10^{47} \text{ Pa m}^{-3} \text{ K}^{-1}$ (Equação 2.33). Obtém-se assim a gama esperada de valores de velocidade de nucleação em regime estacionário [Zanotto, 1982], e a temperatura correspondente ao pico de nucleação; aproximadamente 726K [Marotta et al. 1981; Ray e Day, 1990], tal como é representado na Figura (2.4).

Tabela 2.2. Parâmetros seleccionados para o dissilicato de lítio utilizados para simular resultados de cristalização sob temperatura variável após um estágio de nucleação isotérmica.

Parâmetros	Valores esperados
W_o/R	$1.261 \times 10^4 \text{ K}$
ΔH	$-53.97 \text{ kJ mol}^{-1}$
T_{eq}	1307 K
C_o	$7 \times 10^{47} \text{ Pa m}^{-3} \text{ K}^{-1}$
E_g	270 kJ mol^{-1}
U_o	$1.6 \times 10^{11} \text{ mm s}^{-1}$
m	3
$\log_{10}[\eta/(\text{Pa.s})]$	$1.81 + 1347/(T-595)$
τ	$1.32 \times 10^{-30} \exp(43.2 T_m/T) \text{ s}$

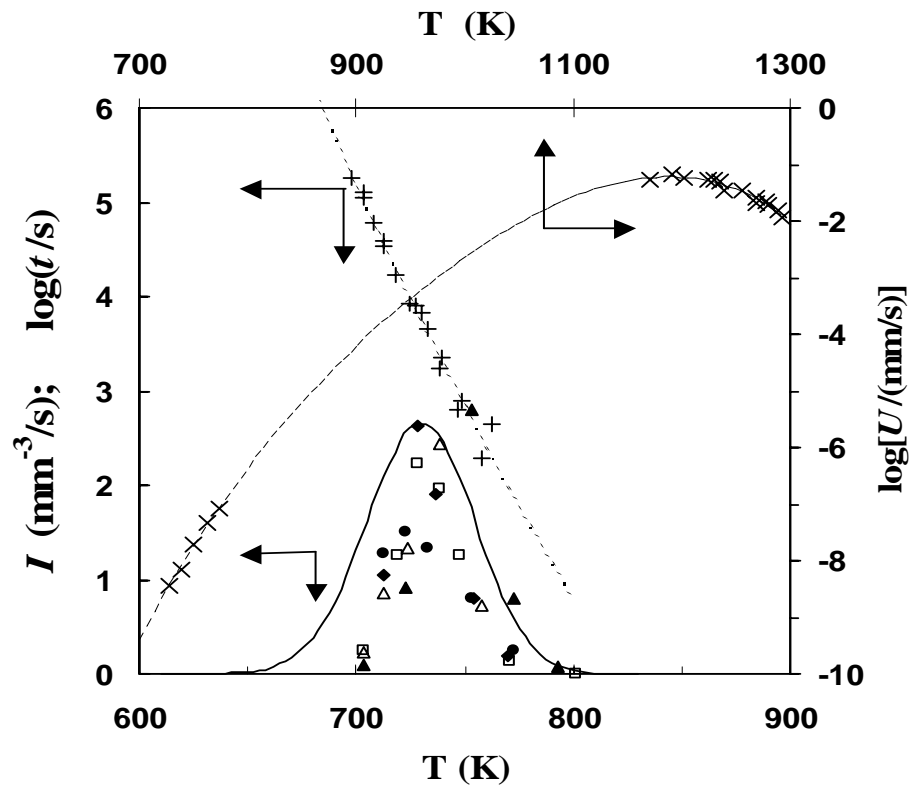


Figura 2.4. Dependência da velocidade de nucleação relativamente à temperatura (—), tempo transiente (---) e velocidade de crescimento (---). Os símbolos representam dados obtidos a partir das referências: Zanotto e Weinberg [1989] (+), Burgner e Weinberg [2001] (×) ou Zanotto [1982] (restantes símbolos).

Combinando as fórmulas da velocidade de nucleação (Equação 2.83) e do tempo transiente (Equação 2.85) podemos obter o número de núcleos formados em função de temperatura de nucleação, e para um dado tempo de nucleação (Figura 2.5).

As previsões obtidas por simulação numérica mostram os máximos esperados, explicando, deste modo, a dependência da temperatura do pico de cristalização relativamente à temperatura de nucleação [Marotta et al. 1981, Xu et al. 1991, Ray e Day 1990/1997]. A dependência da fracção cristalizada relativamente à temperatura (Figura 2.6) foi também obtida, resolvendo as Equações (2.81 e 2.78) e tomando igualmente em consideração as dependências da velocidade de nucleação em estado estacionário (Equação 2.83), da velocidade de crescimento (Equação 2.84) e do tempo transiente (Equação 2.85). Diferenciando estes resultados observamos tal como esperado, na Figura (2.7), que

alterações da temperatura de nucleação poderão afectar a temperatura de pico de ATD. A altura de pico também tende a atingir um máximo quando a temperatura de pico de ATD atinge o seu valor mais baixo, tal como é referido por outros autores [Ray e Day 1990, Weinberg 1991]. No entanto, este efeito sobre a altura do pico revela-se bastante ténue. As variações de altura de pico em resultados reais de ATD poderão incluir o efeito do incremento da velocidade de transferência de calor com a elevação da temperatura.

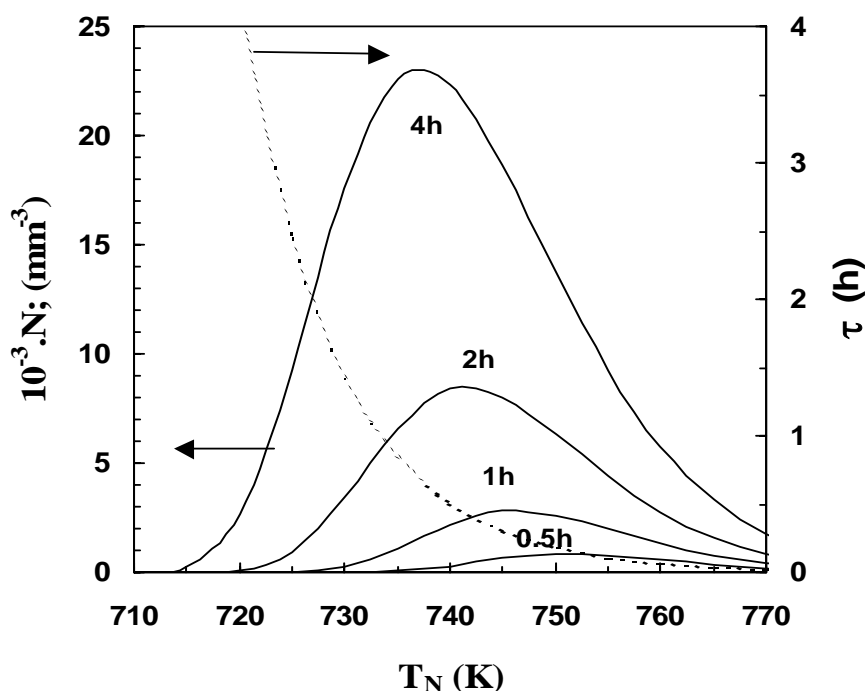


Figura 2.5. Dependência do número de núcleos relativamente às temperaturas de nucleação, para diferentes valores do tempo de nucleação.

A Figura (2.8) mostra-nos que a temperatura de pico de ATD, T_p , varia quer com a temperatura de nucleação, quer com o tempo de nucleação, deslocando-se o mínimo da representação de T_p versus T_N em relação à temperatura real correspondente ao pico de nucleação em estado estacionário (726K). Por exemplo, o mínimo da temperatura do pico de ATD ocorre para uma temperatura de nucleação de aproximadamente 737K, quando o tempo de nucleação é de 4 horas. Isto significa que deveremos ser cautelosos em relação às estimativas das temperaturas do pico de nucleação, quando estas estimativas são obtidas através de métodos que não tomam em consideração a etapa transiente de nucleação.

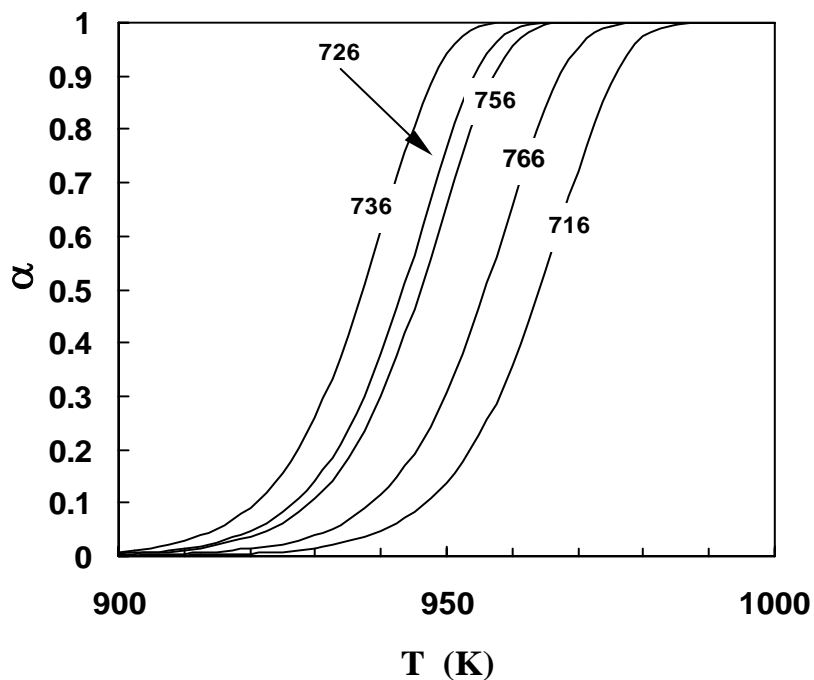


Figura 2.6. Dependência da fracção cristalizada (α) relativamente à temperatura, para diferentes temperaturas de nucleação (amostras nucleadas durante 4 horas, e posteriormente cristalizadas em aquecimento a 10 K/min).

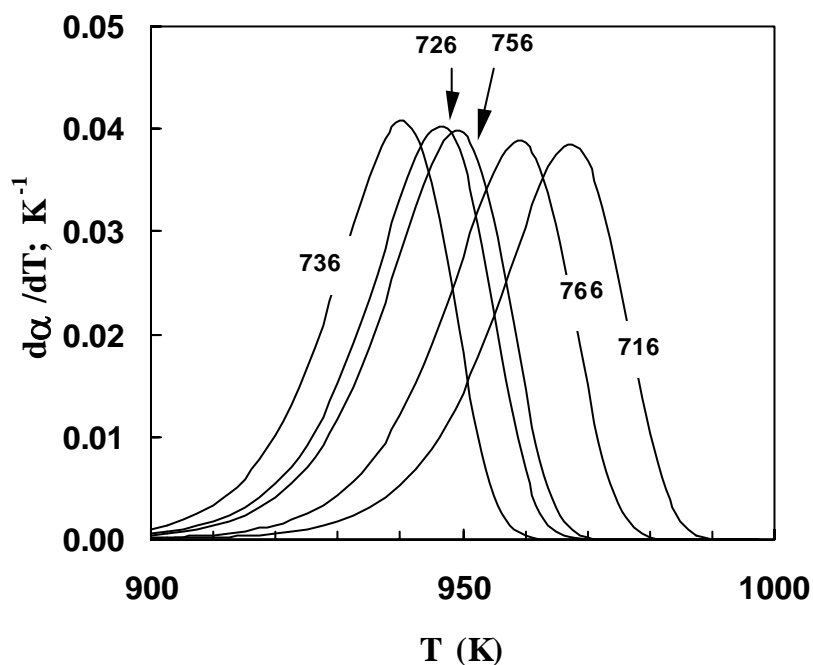


Figura 2.7. Previsão dos picos de cristalização para amostras nucleadas a 716, 726, 736, 756 e 766 K, durante 4 horas, e posteriormente cristalizadas em aquecimento a 10 K/min.

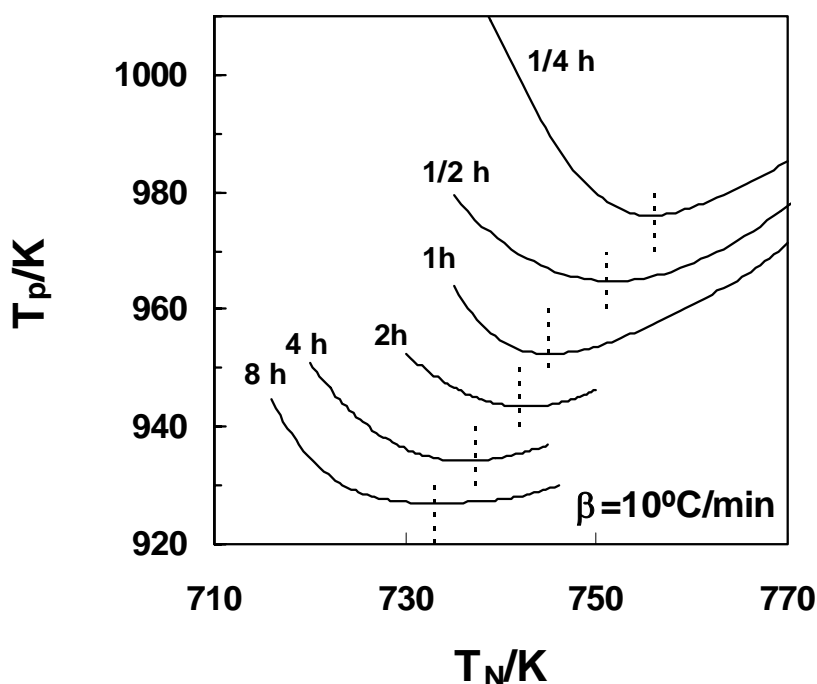


Figura 2.8. Dependência da temperatura de pico da cristalização relativamente à temperatura de nucleação, para diferentes valores do tempo de nucleação.

O desvio aparente do pico de nucleação pode ser relacionado com o efeito da dependência da velocidade de nucleação em estado estacionário relativamente à temperatura, efeito que é reforçado por uma importante dependência do tempo transiente relativamente à temperatura. Ocorrem ainda desvios em relação à equação de Kissinger, a qual é válida somente para tempo de nucleação suficientemente longo (Figuras 2.9 e 2.10). Embora a validade da Equação (2.69) deva ser assumida apenas para condições em que o tempo real de nucleação é suficientemente superior ao tempo transiente, os resultados reais sugerem que a equação de Kissinger é aproximadamente verdadeira para $t \geq \tau$, quando a amostra é cristalizada em aquecimento a velocidades suficientemente elevadas. De facto, o tempo de nucleação necessário para validar a equação de Kissinger torna-se mais reduzido a temperaturas de nucleação mais elevadas; isto corresponde a tempos transientes mais curtos (Equação 2.85).

Os desvios em relação à equação de Kissinger, previstos para amostras cristalizadas em aquecimento a velocidade relativamente baixa, e após um tempo de nucleação

relativamente curto, poderão sugerir uma energia de activação mais reduzida para o crescimento, especialmente nos casos em que o número de núcleos é pequeno. Neste caso a temperatura do pico de cristalização deslocar-se-á para temperaturas significativamente mais elevadas (Figuras 2.9. e 2.10).

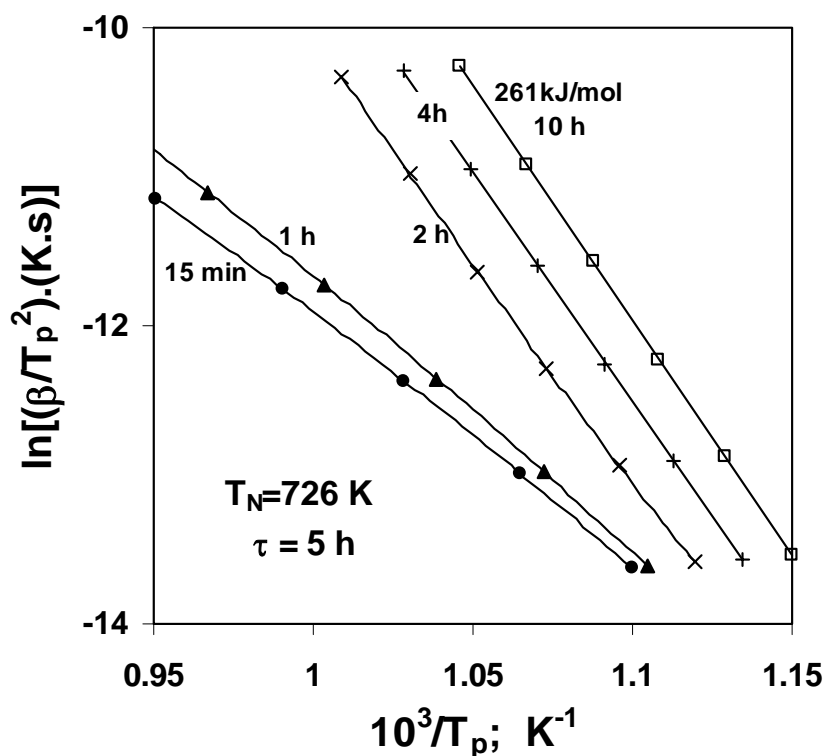


Figura 2.9. Gráficos de Kissinger obtidos para amostras nucleadas a 726 K, para diferentes intervalos de tempo.

Desvios mais importantes, em relação à equação de Kissinger, encontram-se nos casos em que o tempo real de nucleação é muito mais reduzido de que o tempo transiente. Nesses casos, o número de núcleos não é uma função linear do tempo, como se mostra na Figura (2.11). Para além disso, o processo de nucleação poderá ainda prosseguir em aquecimento, após um estágio curto de nucleação, a uma temperatura situada na vizinhança do pico de nucleação em estado estacionário (Figura 2.12). Por exemplo, um estágio de nucleação de 1h a 726K é ineficaz, ao passo que um aquecimento ulterior a 10 K min^{-1} origina ainda um número significativo de núcleos (cerca de 59 mm^{-3}). Aumentando o tempo de nucleação para 2h, o número de núcleos já atingirá cerca de 10^3 mm^{-3} , durante este

estágio de nucleação isotérmica, sendo então possível negligenciar a contribuição adicional de núcleos formados durante aquecimento ulterior a 10K min^{-1} .

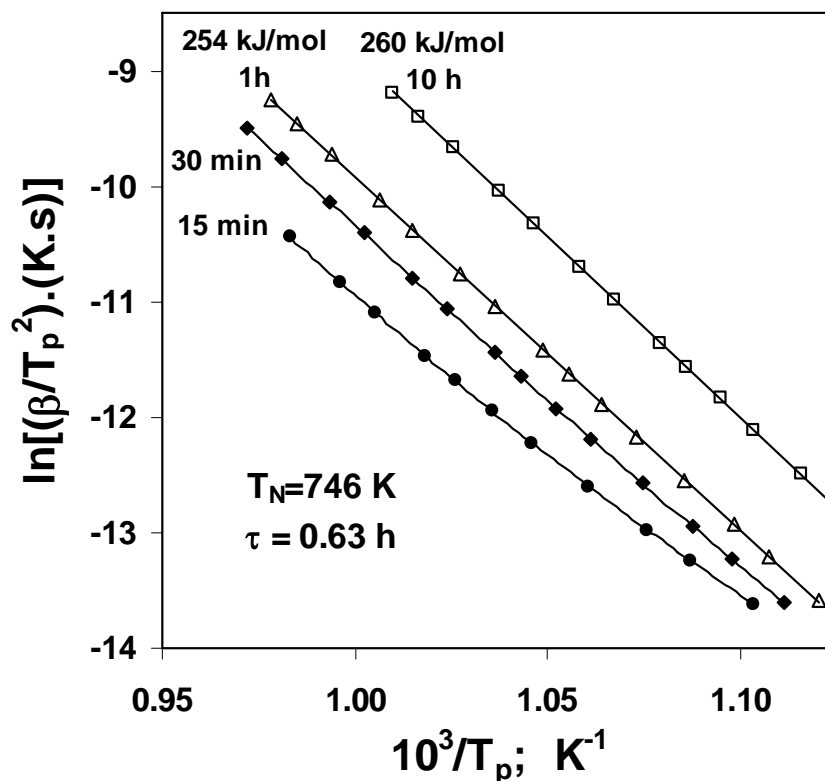


Figura 2.10. Gráficos de Kissinger obtidos para amostras nucleadas a 746K , para diferentes intervalos de tempo.

Não obstante o que acima ficou dito, poderemos ainda seleccionar um tempo de nucleação relativamente curto (ex. 1h), desde que as amostras sejam nucleadas a uma temperatura algo mais elevada do que o pico da velocidade de nucleação em estado estacionário. Neste caso, deveremos seleccionar o valor de temperatura de nucleação que dê origem ao valor mínimo da temperatura do pico de cristalização, para amostras nucleadas durante o tempo de nucleação seleccionado. A partir da Figura (2.8) poderemos então seleccionar condições típicas de nucleação, próximas de $t=1\text{h}$ e $T_N=746\text{K}$, obtendo deste modo a dependência da temperatura do pico de cristalização relativamente à velocidade de aquecimento, resultados que poderão ser utilizados posteriormente para se extrair a energia de activação (ver também a Figura 2.10).

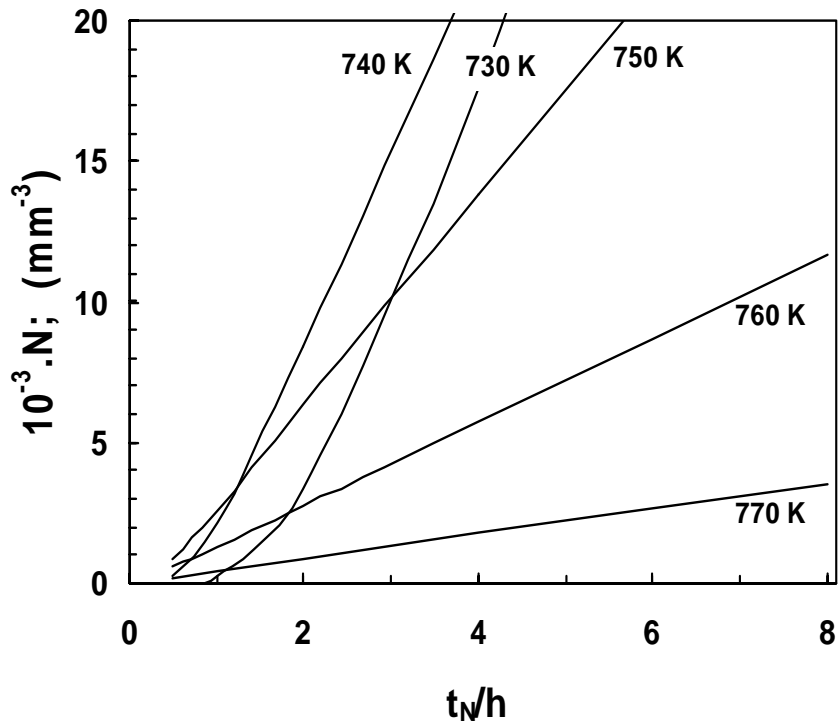


Figura 2.11. Dependência do número de núcleos formados a diferentes temperaturas relativamente ao tempo de nucleação.

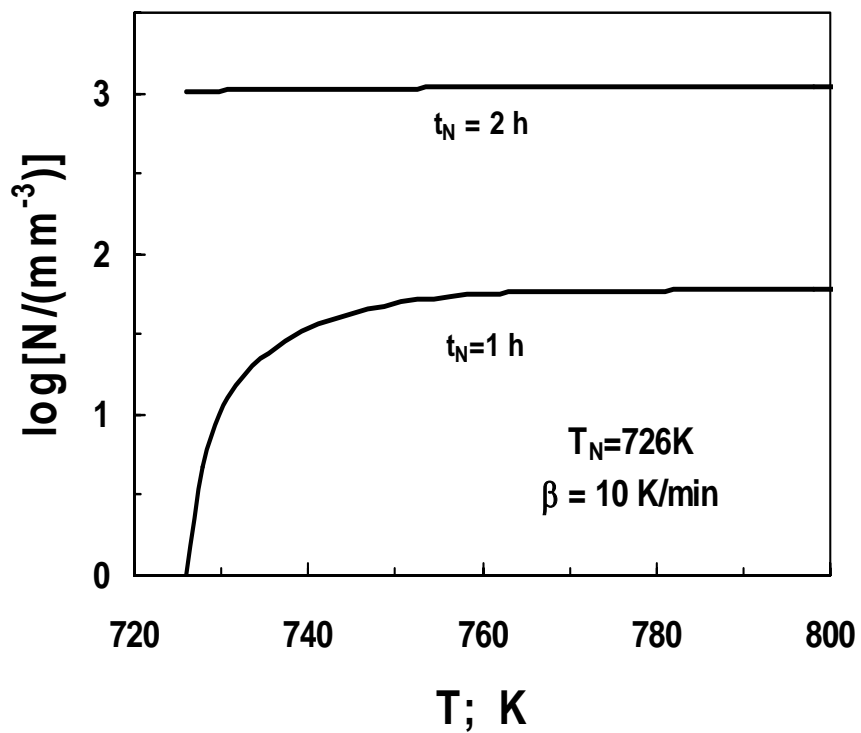


Figura 2.12. Número de núcleos formados durante um estágio isotérmico a 726K, durante 1 ou 2 horas, e durante aquecimento ulterior a 10K/min.

As Equações (2.69) e (2.72) também sugerem que poderemos combinar os efeitos de tempo de nucleação e da velocidade de aquecimento sobre a temperatura do pico de cristalização de forma a obter os valores de E_g' e de mE_g' , respectivamente. A razão entre estes valores dá-nos então a dimensionalidade do crescimento (m). Uma série de experiências pode ser realizada para amostras nucleadas durante diferentes tempos de nucleação, a temperaturas de nucleação idênticas, sendo então cristalizadas, em aquecimento, com velocidades de aquecimento também idênticas. As previsões apresentadas na Figura (2.13) ilustram a aplicabilidade deste método. Observa-se um regime transiente pronunciado para temperaturas de nucleação próximas do pico de nucleação em estado estacionário (726 K), e são necessárias temperaturas de nucleação significativamente mais elevadas para evitar ou reduzir esta situação. A Figura (2.13) torna evidente que tal se verifica, aproximadamente, para uma temperatura de nucleação de 760 K, e tempos de nucleação no intervalo compreendido entre 0.5 e 8h. A partir do declive obtém-se (Equação 2.72), $mE_g'(1+\varepsilon)=750\text{kJ mol}^{-1}$, e combinando este valor com valores típicos de $E_g'\approx 260\text{kJ/mol}$ (Figura 2.9) e de $\varepsilon\approx 2RT_{p,av}/E_g'=0.061$ (Equação 2.73), obtemos um valor de $m=750\text{kJ mol}^{-1}/[E_g'(1+\varepsilon)]=2.72$, que se aproxima do valor de m esperado; i.e: $m=3$ para crescimento 3D.

Alguns dos exemplos, apresentados na Figura (2.13), mostram igualmente desvios em relação à esperada linearidade para longos tempos de nucleação, e a temperaturas de nucleação relativamente elevadas. Isto deve-se provavelmente a uma sobreposição parcial dos estágios de nucleação e crescimento. Note-se que isto pode ocorrer mesmo para casos em que a difracção de raios-X não permite evidenciar quantidades significativas de fracção cristalizada, a qual varia com a^3 , sendo a o tamanho do cristalito. Por exemplo, uma fracção cristalizada de apenas $\alpha=0.001$, corresponde a um tamanho médio de cristalito que corresponde já a aproximadamente 10% do tamanho final esperado para cristalização aproximadamente completa. A temperatura do pico de ATD pode assim desviar-se ligeiramente da tendência esperada para o caso ideal em que as gamas de temperatura da velocidade de nucleação e da velocidade de crescimento são separadas por um intervalo significativo.

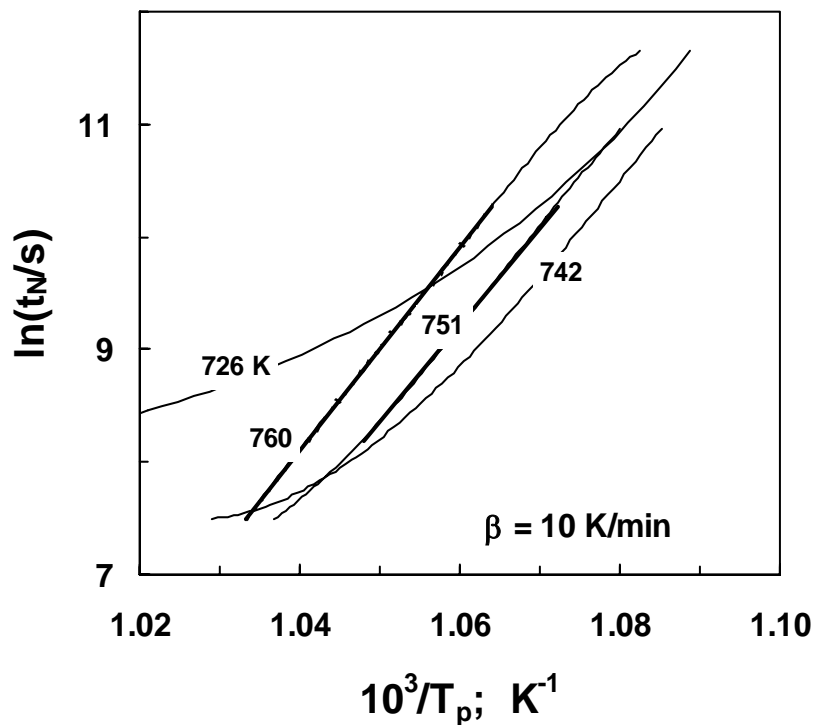


Figura 2.13. Relação entre a temperatura do pico de cristalização e o tempo de nucleação após nucleação a 726, 742, 751, e 760K.

Poderemos igualmente utilizar projecções de dados de velocidade de crescimento para dissilicato de lítio (Figura 2.4) para mostrar que o crescimento é provavelmente mais rápido do que o aumento do tamanho crítico dos embriões, quando as amostras são aquecidas a velocidades típicas na gama compreendida entre 10^{-2} e 1K s^{-1} . O tamanho crítico (r^*) e a correspondente taxa de variação com tempo correspondente a uma velocidade de aquecimento β , serão dados por:

$$r^* = -2 \frac{\sigma V_m}{\Delta G} \quad (2.86)$$

$$\frac{dr^*}{dt} = -2V_m\beta \frac{d\left(\frac{\sigma}{\Delta G}\right)}{dT} \quad (2.87)$$

podendo ser calculados a partir de valores de energia de Gibbs (Jmol^{-1}) dados por [Kelton

et al. 1996]:

$$|\Delta G| = 48045 - 36.81T + 5.607 \cdot 10^{-3}T^2 - 4.3179 \cdot 10^{-6}T^3 \quad (2.88)$$

sendo a energia interfacial e o volume molar dados, respectivamente, por $\sigma = 0.094 + 7 \times 10^{-5}T \text{ J/m}^2$, e por $V_m = 6.12 \times 10^{-5} \text{ m}^3 \text{ mol}^{-1}$ [Kelton et al. 1996]. Estas previsões são apresentadas na Figura (2.14) (linhas tracejado-ponteadas), e podem ser comparadas com previsões de velocidade de crescimento:

$$\frac{da}{dt} = U \left(1 - \frac{r^*}{r} \right) \quad (2.89)$$

sendo U a velocidade de crescimento para cristalitos estáveis, e sendo o factor $(1-r^*/r)$ desprezável para embriões de tamanho r próximo do tamanho crítico (r^*) [Kelton e Weinberg, 1994]. As previsões mostram que embriões com tamanhos levemente acima das partículas de tamanho crítico crescem mais rapidamente que o aumento desse mesmo tamanho crítico, excepto para temperaturas significativamente mais baixas do que o pico do estágio de nucleação isotérmica ($\approx 726\text{K}$), e/ou para velocidades relativamente elevadas de aquecimento, i.e., bem acima de 1Ks^{-1} . Deste modo, a re-dissolução só deverá afectar uma fracção pequena dos embriões, com tamanhos muito próximos do tamanho crítico.

Na Figura (2.15) apresentam-se os resultados de previsões relativas ao pico de cristalização para amostras nucleadas a 726K durante 1, 2 e 4 horas, sendo depois imediatamente aquecidas a $10^\circ\text{C}/\text{min}$. A Figura (2.16) mostra a correspondente dependência da fracção cristalizada relativamente à temperatura. Para tempos de nucleação suficientemente longos (i.e. $t_N \gg \tau$, ou seja $\hat{t}_N \gg 1$ podemos esperar $h(\hat{t}_N)$ próximo da unidade, e $t \cdot I_{ss}(T_N) \cdot h(\hat{t}_N) \gg N_U$. Neste caso, gráficos modificados de $\ln[\ln(1-\alpha)/T^{2m}] - \ln(t_N)$ versus $1/T$ (Equação 2.64) deverão originar uma tendência comum para diferentes valores de tempo de nucleação. Desvios relativamente a uma tendência comum (Figura 2.16) indicam deste modo um tempo de nucleação mais curto que o tempo transiente, ou um valor da mesma ordem de magnitude. Um gráfico de Kissinger modificado, combinando os

efeitos da velocidade de aquecimento e de tempo de nucleação prévio (Equação 2.77) é também conveniente para se avaliar se os valores de tempo de nucleação se encontram dentro da gama do tempo transiente. Este gráfico de Kissinger modificado (Figura 2.17) também mostra desvios significativos para tempos de nucleação menores do que o tempo transiente ou para valores dentro da mesma gama.

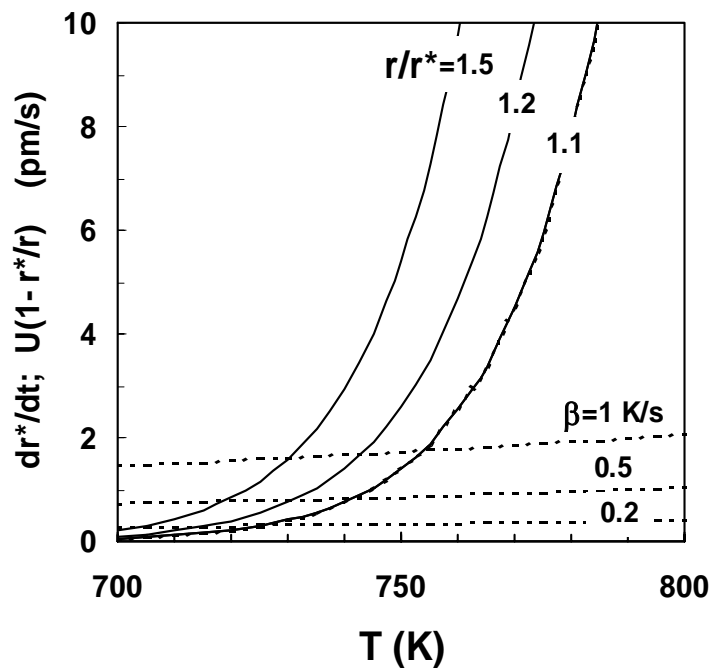


Figura 2.14. Previsões da taxa de variação do tamanho crítico de embriões para aquecimento a 0.2, 0.5 e 1.0 K s⁻¹ (linhas tracejadas-ponteadas) e taxas de crescimento de embriões com diferentes razões de tamanhos $r/r^* = 1.1, 1.2$ e 1.5 (linhas contínuas).

Ambos os tipos de representações, mostradas nas Figuras 2.16 e 2.17, são portanto convenientes para podermos avaliar se os valores reais do tempo de nucleação são suficientemente maiores do que o tempo transiente. No entanto, o gráfico de Kissinger modificado requer um número muito maior de experiências. Experiências prévias são também necessárias para se obter uma estimativa do expoente de Avrami, m .

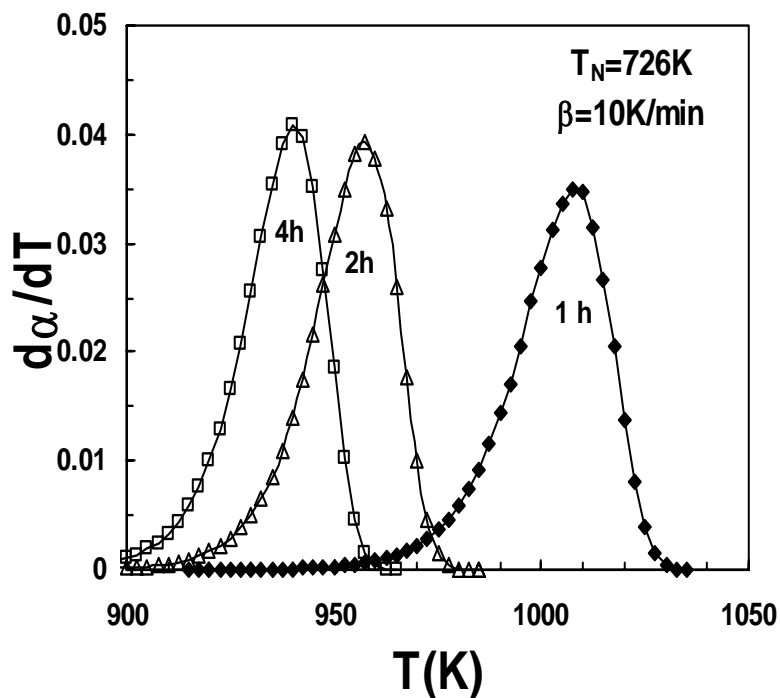


Figura 2.15. Previsões calculadas dos picos de cristalização para amostras nucleadas a 726K durante 1, 2 e 4 horas, e posteriormente imediatamente aquecidas a 10K/min.

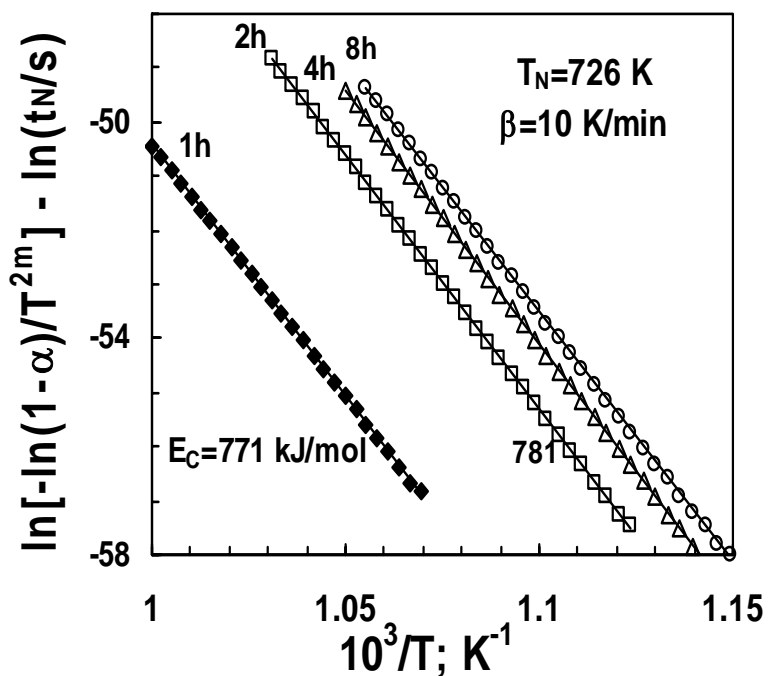


Figura 2.16. Variação com a temperatura da fracção cristalizada calculada para amostras nucleadas a 726K durante 1, 2, 4 e 8 horas, e posteriormente imediatamente aquecidas a 10K/min.

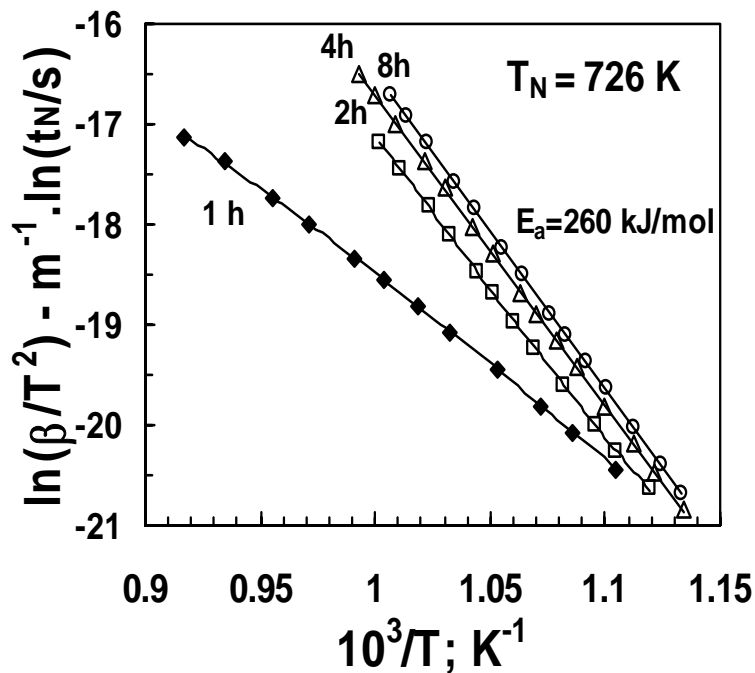


Figura 2.17. Dependência do pico de cristalização relativamente à velocidade de aquecimento, calculada para amostras nucleadas a 726K durante 1, 2, 4 e 8 horas, e posteriormente imediatamente aquecidas a diferentes taxas de aquecimento.

Os declives obtidos a partir da Figura (2.16) também podem ser usados para se obter a energia de activação. Na realidade, o parâmetro de ajuste E_{fit} extraído do declive da Equação (2.64) corresponde a uma lei aproximada de Arrhenius para a velocidade de crescimento, conforme às expressões dadas pelas Equações (2.51) e (2.52). Os valores típicos de mE_g' obtidos a partir da Figura (2.16) encontram-se compreendidos na gama de 771 a 781 kJ mol⁻¹, e deste modo $E_g' = 257$ a 260 kJ mol⁻¹, para $m = 3$. Assim sendo, gráficos do tipo apresentado na Figura (2.16) podem permitir obter estimativas correctas da energia de activação, mesmo para casos em que o tempo de nucleação é significativamente mais curto que o tempo transiente. O gráfico do tipo de Kissinger (Figura 2.17) dá estimativas correctas da energia de activação para tempos de nucleação próximos de ou mais longos do que o tempo transiente (aproximadamente 4h a 726K), mas o mesmo não sucede para tempos de nucleação bastante mais reduzidos.

Quando o tempo de nucleação é muito menor do que o tempo transiente não podemos ignorar que um número adicional de núcleos N_U são formados durante o

aquecimento ulterior, desde o pico de nucleação até temperaturas mais elevadas, nomeadamente porque o tempo transiente diminui rapidamente com temperatura crescente. Isto pode ser verificado analisando o efeito da velocidade de aquecimento. Para casos em que N_U é negligível, a velocidade de aquecimento (β) apenas afecta a etapa de crescimento cristalino, e devemos por isso esperar uma correlação obedecendo a uma tendência comum ao representar os resultados tal como sugerido pela Equação (2.74), i.e., $\ln[-\ln(1-\alpha)/T^{2m}] + m \ln(\beta)$ versus $1/T$. Isto será certamente o caso quando o tempo de nucleação se cifra em 3h (Figura 2.18) ou é ainda mais longo. Note-se ainda que deveremos esperar $t \cdot I_{ss}(T_N) \cdot h(\hat{t}) \gg N_U$, para $t \approx \tau$ (i.e. $\hat{t} \approx 1$), apesar de $h(\hat{t})$ ser ainda significativamente diferente da unidade. Pelo contrário, a velocidade de aquecimento deve exercer um efeito significativo em ambas as etapas de nucleação e de crescimento quando N_U representa uma contribuição importante para o processo de nucleação completo. Este é claramente o caso representado para $t = 1h$ (Figura 2.19). As representações mostradas na Figura (2.19) são assim convenientes para se avaliar se nucleação é ainda significativa em aquecimento, após uma etapa relativamente curta de nucleação isotérmica.

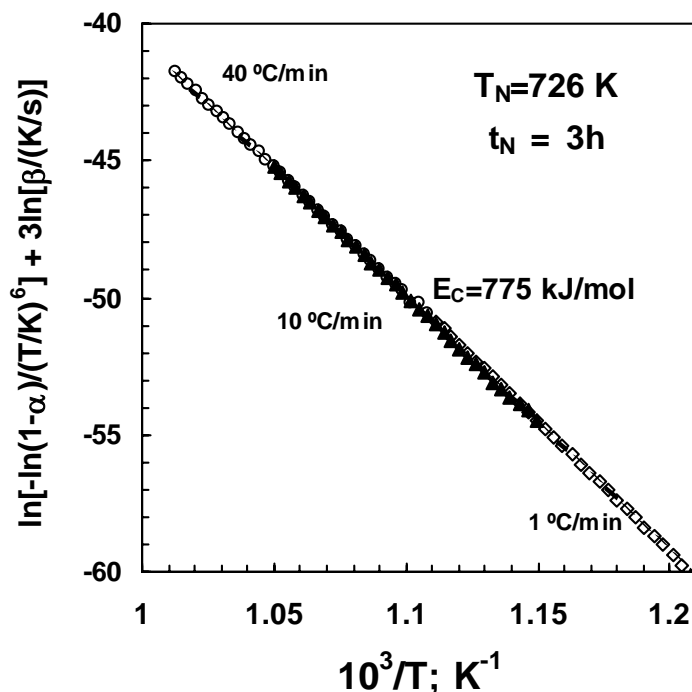


Figura 2.18. Variação da fracção cristalizada com a temperatura para amostras nucleadas a 726K durante 3 horas, e então cristalizadas em aquecimento a 1, 10 e 40°C/min.

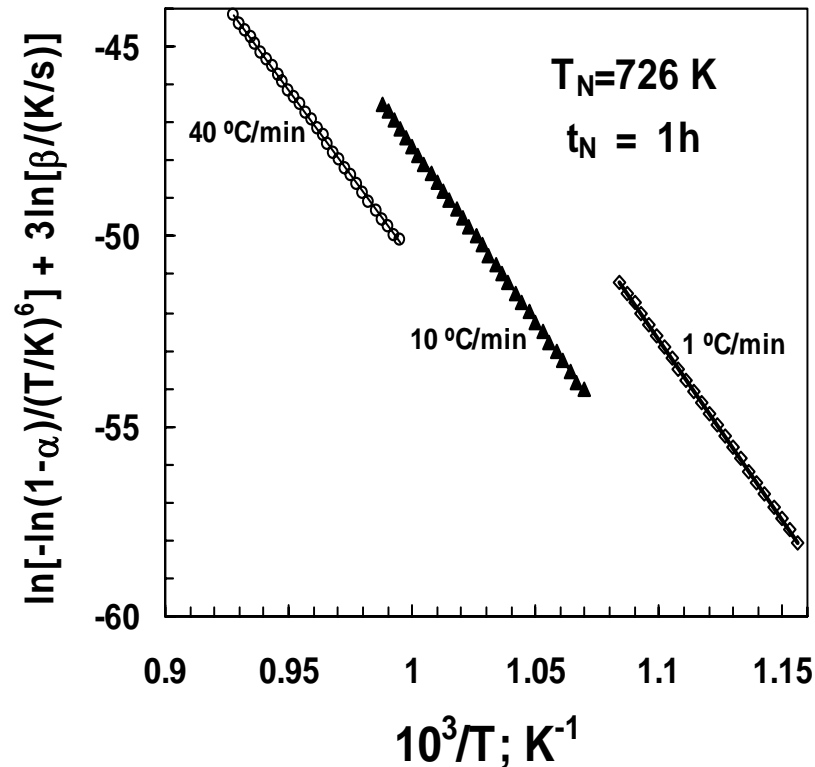


Figura 2.19. Variação com a temperatura da fracção cristalizada para amostras nucleadas a 726K durante 1 hora, e posteriormente cristalizadas em aquecimento a 1, 10 e 40 °C/min.

A dependência da temperatura de pico da cristalização relativamente à temperatura de nucleação é também frequentemente usada para identificar a temperatura de pico de nucleação [Marotta et al. 1981; Ray e Day, 1990]. No entanto esta análise não leva em consideração a dependência do tempo transiente relativamente à temperatura. Assim sendo, um tempo de nucleação relativamente reduzido (ex. $t = 1\text{h}$) poderá ser muito menor do que o tempo transiente, τ , a temperaturas inferiores ao pico de nucleação, excedendo no entanto o tempo transiente a temperaturas mais elevadas. A dependência do recíproco da temperatura do pico de cristalização, $1/T_p$, relativamente à temperatura de nucleação poderá assim ser algo distorcida, se comparada com a dependência da velocidade estacionária de nucleação relativamente à temperatura, principalmente devido à deslocação do pico aparente de nucleação para temperaturas mais elevadas, como é mostrado na Figura (2.20). Este deslocamento de temperaturas aumenta com tempos de nucleação decrescentes.

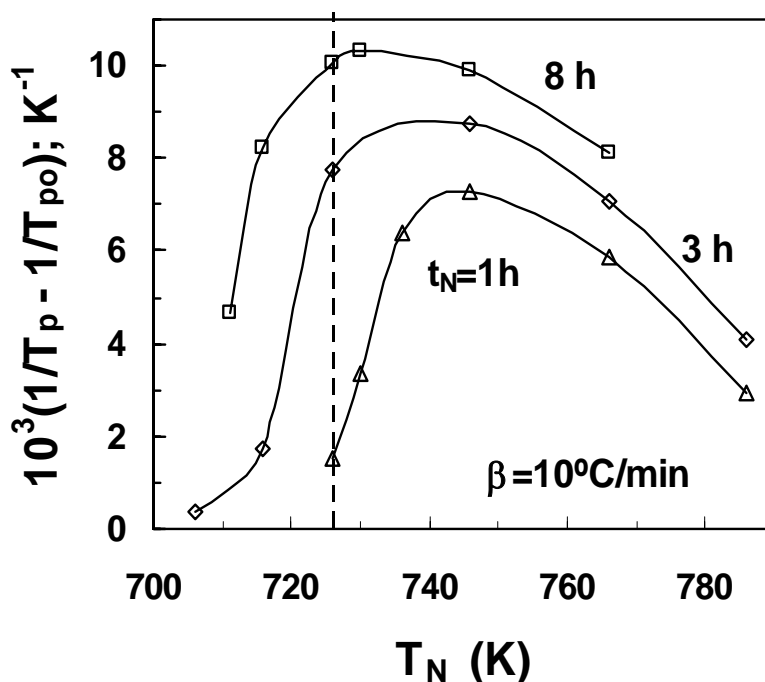


Figura 2.20. Variação do pico de cristalização com a temperatura de nucleação calculada para amostras nucleadas durante 1, 3, ou 8 horas, e posteriormente aquecidas a $10^\circ C min^{-1}$.

2.7. Principais Conclusões deste Capítulo

Soluções numéricas das equações diferenciais relevantes que descrevem a cristalização de vidro sob temperatura variável foram utilizadas para reexaminar os efeitos do tempo de nucleação e da temperatura na cristalização de vidro em condições não isotérmicas. Tais soluções podem ser utilizadas para avaliar a aplicabilidade de soluções aproximadas, e para demonstrar as relações entre parâmetros ajustados e os parâmetros correspondentes às velocidades de nucleação e crescimento.

Com base no modelo teórico desenvolvido, foram efectuadas previsões numéricas para vidro de dissilicato de lítio, utilizando os parâmetros relevantes da nucleação e velocidades de crescimento conhecidas da literatura. Tais previsões mostram que a variação da temperatura de pico de ATD com a temperatura de nucleação depende

igualmente do tempo de nucleação. Estes resultados podem sugerir valores da temperatura de pico de nucleação significativamente mais elevados que o pico correspondente a nucleação em estado estacionário. Outras previsões mostram que deveremos seleccionar condições convenientes de temperatura e tempo de nucleação, ao extrairmos a energia de activação para o processo de crescimento a partir da dependência da temperatura do pico de cristalização relativamente à velocidade de aquecimento, quando se recorre aos usuais gráficos de Kissinger. Em condições típicas, poderemos começar por seleccionar um tempo de nucleação na gama de 1-2h, obtendo depois a temperatura de nucleação, correspondente ao pico de cristalização de intensidade mínima, em aquecimento a aproximadamente 10K min^{-1} .

A dependência da temperatura do pico de cristalização relativamente ao tempo de nucleação poderá também ser usada para a obtenção de estimativas da dimensionalidade de crescimento, ou do coeficiente habitualmente designado como 'de Avrami'. Contudo, este método falha quando o tempo experimental de nucleação é mais longo do que o tempo transiente, e/ou quando uma combinação de tempo e temperatura de nucleação excessivos, provoca uma sobreposição parcial das etapas de nucleação e de crescimento.

Quando um tempo transiente relativamente longo decorre antes de se alcançar uma velocidade estacionária praticamente constante de nucleação, isso impede uma descrição simples dos efeitos do tempo de nucleação no pico de cristalização. Tal sucede nomeadamente para casos em que a cristalização acontece sob temperatura variável, a uma dada velocidade de aquecimento, após nucleação isotérmica durante períodos de tempo distintos. A dependência da fracção cristalizada relativamente à temperatura é quase inalterada, excepto no que diz respeito à tendência de desvio do pico de cristalização para temperaturas mais elevadas. Para casos em que o tempo de nucleação é mais curto do que o tempo transiente, a dependência relativamente à velocidade de aquecimento é também afectada. Neste caso, os gráficos de Kissinger tipicamente mostram importantes desvios relativamente às tendências esperadas para amostras previamente nucleadas, não devendo por isso ser usados para obter a energia de activação.

Capítulo 3

Estudo da Cinética de Nucleação e Crescimento em Vidros do Sistema $3\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2\text{-MgO-K}_2\text{O}$

«Lorsqu'on veut tenir compte de tous les phénomènes qui interviennent dans la formation d'un germe, le problème devient d'une difficulté inextricable et il est impossible de le mettre en équation»

Léon Guillet, prefácio à tradução francesa do livro de J. Burke
La Cinétique des Changements de Phase dans les Métaux, Masson et C^{ie} Éditeurs, Paris, 1968
(ed. original: *The Kinetics of Phase Transformation in Metals*, Pergamon Press, 1965)

Conteúdo do Capítulo 3

3. Estudo da Cinética de Nucleação e Crescimento em Vidros do Sistema $3\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5$ - SiO_2 - MgO - K_2O

3.1. Introdução

3.2. Técnicas Experimentais Utilizadas

3.3. Separação de Fases no Vidro sem K

3.3.1. Estudos Anteriores

3.3.2. Separação de Fases no Vidro Monolítico

3.3.3. Separação de Fases na Frita

3.3.4. Interdifusão de Si e P e Variação da Área Interfacial

3.3.5. Transição de Regime Spinodal para Regime Binodal

3.3.6. Interpretação Estrutural da Separação de Fases

3.3.7. Aspectos que Requerem Investigações Adicionais

3.4. Estudo da Cinética da Cristalização das Fritas por Análise Térmica Diferencial

3.4.1. Interpretação dos Resultados de ATD com Base em Modelos Teóricos

3.4.2. Estudo da Cristalização das Fritas dos Vidros sem e com K

3.4.2.a. Estudo da Cristalização de Fritas de Vidro sem K

3.4.2.b. Estudo da Cristalização de Fritas de Vidro com K

3.4.2.c. Interpretação Estrutural de Diferenças Encontradas na Cristalização de Fritas de Vidro sem e com K

3.5. Estudo da Cinética da Cristalização do Vidro Monolítico contendo K Utilizando a Espectroscopia de Impedâncias

3.6. Principais Conclusões deste Capítulo

3.1. Introdução

Os materiais vitrocerâmicos do sistema $\text{SiO}_2\text{—P}_2\text{O}_5\text{—CaO—MgO}$, e outros materiais vitrocerâmicos silicato-fosfatados, são biomateriais promissores [Gross et al. 1993]. A cristalização de uma fase cristalina de silicato (ex. volastonite em vitrocerâmicos de apatite-volastonite [Kokubo et al. 1986, Kokubo 1993]) aumenta a resistência à fractura, mas também pode criar defeitos. Um conhecimento adequado da cinética de cristalização [Likitvanichkul e Lacourse, 1998] é por isso necessário, de forma a permitir a optimização dos métodos de processamento. Kokubo et al. [1986] produziram este tipo de materiais cristalizando pós compactados. Outras composições de vitrocerâmicos silicato-fosfatados podem incluir conteúdos menores de cálcio e adições de outros óxidos alcalino-terrosos (MgO), óxidos alcalinos (K_2O e Na_2O), alumina, etc. Exemplos típicos são os vitrocerâmicos de apatite-flogopite [Holand e Vogel, 1993], e os baseadas em *whitlockite* [Oliveira et al. 1998]. Em particular, fracções significativas de K_2O poderão ser adicionadas a vidros desenvolvidos para aplicações biomédicas, como forma de se evitar a desvitrificação espontânea no arrefecimento a partir do vidro fundido; ou com a finalidade de permitir o ajuste de tratamentos térmicos convenientes para uma cristalização controlada.

No entanto, o êxito das modificações de composição anteriormente referidas é frequentemente limitado por desvitrificação ou por separação de fases dos vidros-base. No estudo apresentado neste Capítulo, foram seleccionadas composições baseadas em fosfato tricálcico e silicato de magnésio. Foi, no entanto, introduzida uma pequena substituição de magnésia por óxido de potássio, de forma a suprimir uma eventual desvitrificação indesejável, ou a ocorrência de separação de fases durante o esfriamento do vidro fundido; e também como aditivo, para se atingir um melhor controlo do processo de cristalização.

Através de tratamentos térmicos adequados é possível controlar a nucleação e crescimentos cristalinos dos materiais vitrocerâmicos, com vista à obtenção de microestruturas cristalinas optimizadas, designadamente no que respeita à morfologia, orientação preferencial, e tamanho do grão [Höland et al. 2003]. Torna-se assim possível melhorar o desempenho funcional do material por via da sua optimização microestrutural

[Utsumi e Sakka 1970, Torquato e Krajinovic 1992, Novikov 1996]. A optimização microestrutural é pois habitualmente realizada por via de um adequado ajuste da programação temperatura-tempo. Estudos cinéticos prévios podem ser executados em condições isotérmicas, pretendendo-se estudar os efeitos do binómio temperatura e tempo. No entanto, métodos de temperatura variável são normalmente os preferidos, de forma a reduzir-se o tempo dispendido em ensaios isotérmicos morosos.

A espectroscopia de impedâncias também foi ocasionalmente usada como instrumento para monitorar o processo de cristalização de vidros. O método pode proporcionar informações úteis relacionadas com a difusão catiónica, e com alterações na concentração de portadores de carga, associadas com a cristalização de vidros, especialmente no caso dos vidros contendo iões alcalinos lábeis. A disponibilidade e a relativa mobilidade do ião K^+ sugerem, portanto, que esta técnica possa proporcionar melhores resultados no caso do vidro contendo K. Deste modo, a espectroscopia de impedância foi usada para medir as mudanças de propriedades eléctricas durante a cristalização de uma fase de fosfato, do tipo *whitlockite*, num vidro de composição molar $0.45SiO_2-0.405MgO-0.045K_2O-0.1(3CaO \cdot P_2O_5)$. Os resultados obtidos mostram que alterações na resistividade eléctrica podem ser usadas para monitorar o início da cristalização e o pico de cristalização em amostras de vidro com formas de bloco ou placa.

As características da técnica de espectroscopia de impedâncias tornam-na especialmente adequada para o estudo do vidro em bloco (recozido), em condições isotérmicas ou com baixas velocidades de aquecimento, enquanto que a técnica de ATD é sobretudo adequada no estudo de materiais granulados, como é o caso das fritas, a velocidades de aquecimento significativamente mais elevadas. Caso contrário, a transferência de calor atenuará as diferenças de temperatura entre a amostra e o padrão, diminuindo a sensibilidade dos ensaios de ATD. Por conseguinte, as duas técnicas apresentam-se como complementares.

O vidro sem adição de K, com a composição molar $0.45SiO_2-0.405MgO-0.045K_2O-0.1(3CaO \cdot P_2O_5)$, apresentou separação de fases, aspecto que é determinante no seu comportamento. Por esta razão, e por se tratar de um tipo de separação de fases

pouco usual, iniciamos o estudo apresentado neste capítulo com a análise da morfologia da separação de fases neste vidro.

3.2. Técnicas Experimentais Utilizadas

O vidro-base, de composição molar $0.45\text{SiO}_2-0.45\text{MgO}-0.1(3\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5)$ (doravante referido com vidro sem K) e o vidro $0.45\text{SiO}_2-0.405\text{MgO}-0.045\text{K}_2\text{O}-0.1(3\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5)$ (doravante referido com vidro com K), foram fundidos a 1500°C , e obtidos sob a forma de frita ou de blocos de vidro conformados, segundo o protocolo experimental descrito pormenorizadamente na Secção (5.1). As fritas de vidro assim obtidas e as amostras de vidro recozidas revelaram ser amorfas dentro dos limites de detecção da difracção de raios-X. As amostras de vidro recozido revelaram-se igualmente transparentes, no caso do vidro com K, ou opacas, e de cor branco opala, no caso do vidro sem K.

Os ensaios de ATD foram usados para se identificarem as gamas relevantes de temperatura de cristalização, e para se extrair informação relevante acerca da cinética de cristalização. As fritas de vidro foram usadas neste estudo a fim de se reduzirem os riscos de separação de fase ou de nucleação incontrolada de cristais. As fritas de vidro foram levemente trituradas e peneiradas para se obterem as seguintes gamas de tamanhos: $<38\mu\text{m}$, $38-63\mu\text{m}$, $63-125\mu\text{m}$, $125-250\mu\text{m}$, $250-500\mu\text{m}$, $0.5-1\text{ mm}$, $1-2\text{mm}$, e $2-4\text{ mm}$. As análises por ATD foram executadas por aquecimento em porta-amostras de alumina, a velocidades compreendidas na gama $3-30^\circ\text{C}/\text{min}$. Algumas das amostras foram previamente nucleadas a temperaturas diferentes, evidenciando efeitos no primeiro pico exotérmico de cristalização, que apontam para um pico típico de nucleação a $725^\circ-730^\circ\text{C}$, e um correspondente pico de cristalização compreendido na gama de temperaturas de 895 a 960°C para uma taxa de aquecimento de $10^\circ\text{C}/\text{min}$. A difracção de raios-X foi utilizada na identificação das fases cristalizadas. A morfologia das amostras cristalizadas foi observada através de microscopia electrónica de varrimento.

A microscopia electrónica de varrimento foi utilizada para analisar as microestruturas das fritas de vidro cristalizadas, e a morfologia dos cristais. As amostras foram preparadas fracturando os grãos e atacadas selectivamente para revelar alternativamente a fase de fosfato ou a fase de silicato. Uma solução de HF (5%) foi utilizada para lixiviar a matriz de silicato e/ou as fases cristalinas de silicatos, enquanto que HNO₃ (20%) foi usado para lixiviar os componentes ricos em fosfato. Algumas amostras das gamas maiores de tamanho foram ainda montadas em resina epoxi e polidas para se inspecionarem outros defeitos pouco usuais (ex. poros).

As amostras de vidro monolítico destinadas a análise por espectroscopia de impedâncias foram preparadas tal como é descrito em pormenor na Secção (5.3); as amostras foram então aquecidas em condições controladas, de forma a ser possível assegurar um contacto eléctrico adequado, antes do início do primeiro pico de cristalização, e caracterizadas por espectroscopia de impedâncias, na gama de frequências compreendida entre 20 Hz e 1MHz. As medidas de impedância foram efectuadas sob temperatura variável, com velocidades de aquecimento variando de 0.5 a 5°C/min, e a temperaturas compreendidas entre 650°C e 900°C. A maioria de amostras deformou-se significativamente a temperaturas excedendo 900°C, impedindo deste modo a realização de medidas de espectroscopia de impedâncias na gama de temperaturas correspondente à cristalização de silicatos nos materiais estudados.

A morfologia da separação de fase obtida no vidro sem K foi investigada por microscopia electrónica de varrimento (SEM), por microscopia electrónica de transmissão (TEM), e por microscopia de força atómica (AFM).

3.3. Separação de Fases no Vidro sem K

O vidro sem K, de composição molar 0.45SiO₂—0.45MgO—0.1(3CaO·P₂O₅) revelou a existência de separação de fases, como de resto se esperaria, tendo em consideração o seu tom opala (tanto no caso da frita como do vidro monolítico recozido a

650°C). A morfologia da separação de fases obtida no vidro recozido é de um tipo invulgar (Figura 3.1), não se identificando com os dois tipos mais conhecidos, ou seja; quer com a morfologia a que correspondem a gotas aproximadamente esféricas dispersas numa matriz, atribuível a separação por crescimento precedido de nucleação; quer com uma outra morfologia típica, na qual as duas fases se encontram interconectadas, sem que seja possível distinguir a fase dispersa da fase matriz [Cahn e Charles 1965, Fontaine 1975, Rawson 1980]. Este tipo de separação de fases pode ser observado em alguns vidros arrefecidos rapidamente, sendo, neste caso, habitualmente atribuída a separação do tipo spinodal. No entanto, também não se pode excluir a hipótese de algumas das estruturas interconectadas poderem resultar de nucleação clássica seguida de coalescência [Haller 1965, Haller e Macedo 1968, Sturgill 1971]. As morfologias com características diferentes destes casos limite, como as obtidas no vidro sem K são portanto mal compreendidas, tendo sido, nalguns casos, atribuídas a diferenças de viscosidade entre as fases separadas [Lacerda et al. 1997].

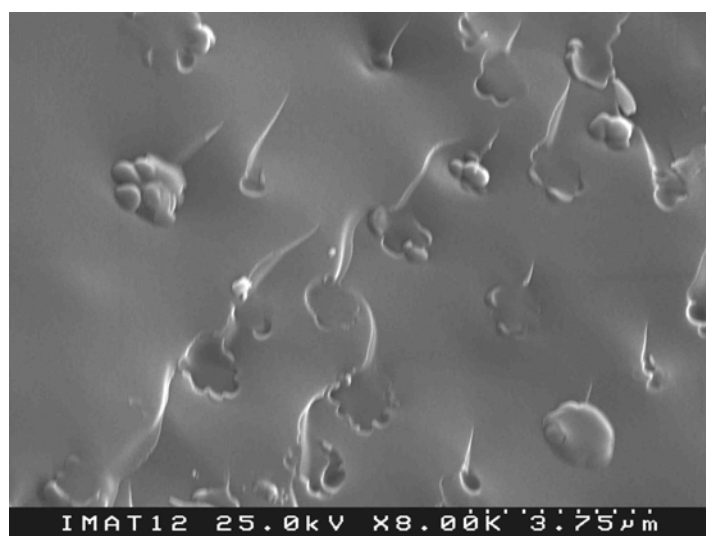


Figura 3.1. Agregados globulares presentes no vidro monolítico sem K (superfície de fractura sem ataque químico).

3.3.1. Estudos Anteriores

Lacerda et al. [1997] investigaram uma separação de fases de agregados constituídos por sílica amorfa com morfologia semelhante à representada na Figura (3.1), em vidros monolíticos obtidos por adição de titânia (1 a 4.8 % p/p), como agente nucleante da cristalização, a um vidro base de composição 42.6% de SiO₂, 29.4% de 3CaO·P₂O₅ e 28% de MgO (p/p), não tendo o vidro sem TiO₂ apresentado separação de fases. Os resultados obtidos neste vidro são difíceis de interpretar no quadro de uma eventual separação spinodal. Visto que mesmo quantidades reduzidas de titânia (1% p/p) foram suficientes para promover a separação de fases, os resultados parecem antes sugerir que o TiO₂ possa, nesse caso, desempenhar um duplo papel nucleante, não só ao nível da cristalização como também ao nível da separação de fases. Oliveira et al. [2000a] também investigaram uma separação de fases muito semelhante em vidros monolíticos do sistema SiO₂—CaO—P₂O₅—MgO, com teores de SiO₂ situados entre 20 e 30% (p/p), e razão (Ca+Mg)/P (p/p) mantida constante, tendo verificado uma tendência para o aumento do tamanho dos agregados à medida que aumentava o teor de sílica das composições estudadas, aumento esse que foi acompanhado de uma tendência para o decréscimo do número de agregados. Por conseguinte a área interfacial parece tender a reduzir-se com o aumento do teor de sílica nas composições estudadas. Neste último caso, a separação de fases foi obtida sem que tenham sido adicionados quaisquer agentes nucleantes. Outro estudo [Oliveira et al. 2000b] revelou a existência de agregados do mesmo tipo em vidro de composições ponderal (30% de SiO₂, 52.75% de 3CaO·P₂O₅ e 17.25% de MgO).

Oliveira et al. [2000c] interpretaram a presença de sílica amorfa na fase dispersa propondo a ocorrência de uma reacção de desproporcionação do tipo ($2Q^2 \rightleftharpoons Q^0 + Q^4$), em vidros que originam vidros cerâmicos onde a fase cristalina de silicato predominante é a forsterite, o orto-silicato Mg₂SiO₄ formado por tetraedros de sílica isolados, e onde a análise por espectroscopia RMN de ²⁹Si sugeriu a presença de uma contribuição estrutural significativa por parte das unidades Q⁰. As unidades estruturais Q⁴, formadas por tetraedros centrados em átomos de Si com os quatro vértices ligados foram identificadas como as constituintes da fase dispersa de sílica.

3.3.2. Separação de Fases no Vidro Monolítico

Os agregados globulares visíveis no vidro conformado (Figura 3.1) são constituídos por sílica amorfa, como foi revelado numa investigação realizada por microscopia electrónica de transmissão (TEM) com espectroscopia de dispersão de electrões (EDS) associada (Figura 3.2), o que está de acordo com a composição referida por outros autores [Lacerda et al. 1997, Oliveira et al. 2000a]. Os anéis de difracção difusos apresentados na Figura (3.3) mostram que são amorfos. Também a análise do vidro por difracção de raios-X (DRX) do material pulverizado não revelou vestígios de cristalinidade, muito embora este método, só por si, não possa garantir a ausência de eventuais nanocristais dispersos na matriz vítrea.

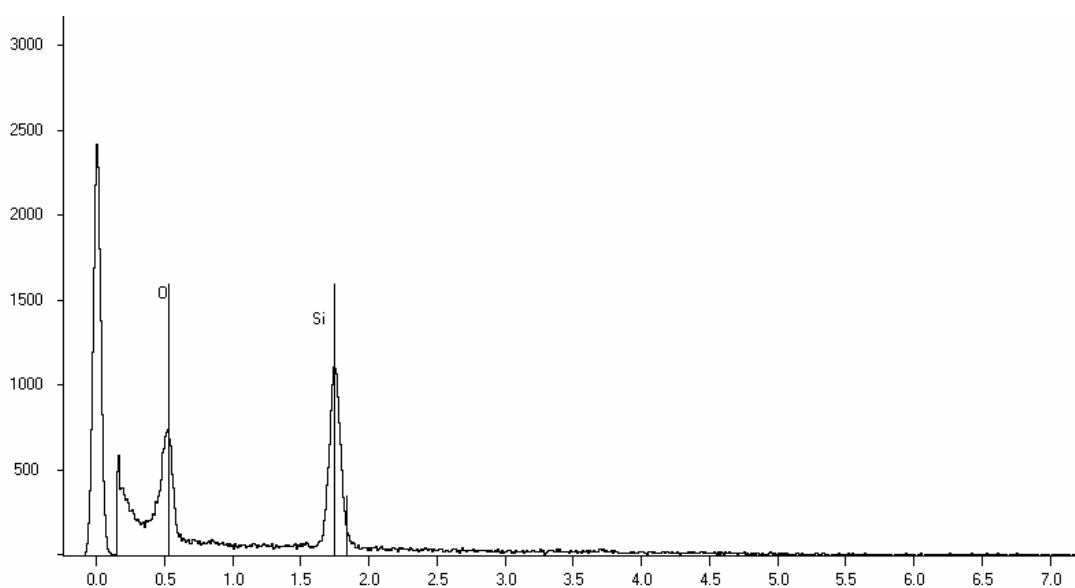


Figura 3.2. Espectro EDS, obtido em TEM, demonstrando a exclusiva presença de SiO_2 no interior de um agregado globular presente no vidro monolítico sem K.

A dimensão dos agregados obtidos é bastante variável, e depende bastante da região do bloco de vidro estudada (podendo encontrar-se pequenos glóbulos isolados nas regiões externas do bloco de vidro). As dimensões de cada glóbulo são também variáveis, embora geralmente próximas dos $\sim 500\text{nm}$. As imagens obtidas por TEM e SEM também

evidenciaram a existência de conexões pedunculadas entre glóbulos adjacentes, sugerindo assim a possibilidade de ocorrer coalescência entre glóbulos adjacentes.

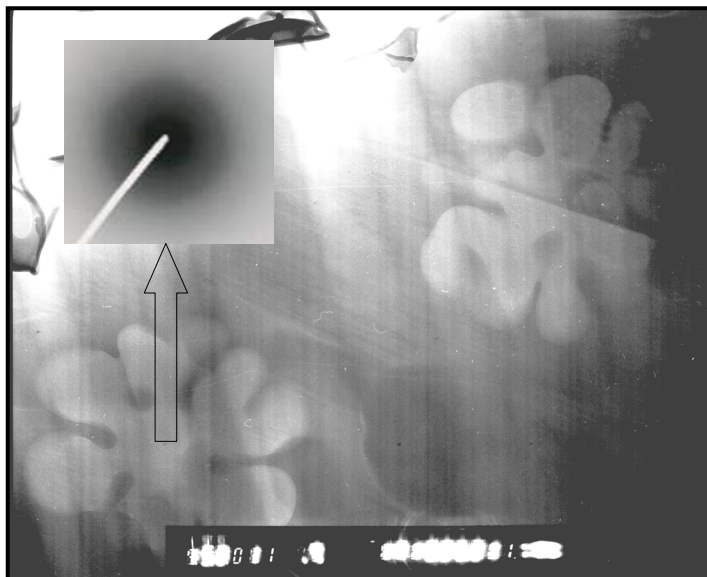


Figura 3.3. Observação TEM de agregados globulares do vidro monolítico sem K; a figura inserta evidencia o estado amorfo na fase dispersa, dado o aspecto difuso dos correspondentes anéis de difracção (ampliação: 30 000x).

Uma microestrutura típica, do vidro em bloco, é apresentada na Figura (3.4), após ataque às amostras com HNO_3 , lixiviando prioritariamente as áreas ricas em fosfato. Por conseguinte, a Figura (3.4) sugere a existência de uma gradação de concentrações em fosfato, sendo que as concentrações mais elevadas de fosfato parecem situar-se nas zonas limítrofes dos agregados globulares constituídos por sílica. Note-se ainda que a dissolução preferencial da camada envolvente origina o arrancamento de alguns agregados. A mesma conclusão foi também confirmada através de um perfil de composições relativas obtido por via de micro-análise EDS em TEM (Figura 3.5), em pontos sucessivos situados ao longo do mais curto segmento de recta traçado entre dois agregados próximos. A concavidade positiva do perfil P/Si assim obtido sugere que os agregados se encontravam em crescimento controlado por interdifusão de Si e P, possivelmente durante a fase de conformação e recozimento do vidro, deixando assim as regiões limítrofes desses

agregados enriquecidas em fosfato e empobrecidas em sílica. Caso os agregados se encontrassem em processo de dissolução, uma concavidade negativa seria esperada, uma vez que a região rica em sílica circundaria os agregados. Segundo esta interpretação, devemos esperar que a cristalização do vidro se inicie nas zonas próximas dos glóbulos de sílica amorfa, quer pelo facto de se propiciar a nucleação heterogénea, quer por ser de esperar aí uma maior concentração de fosfato. As morfologias obtidas em amostras cristalizadas apoiam esta interpretação, como veremos posteriormente (Secção 3.4.2).

Uma confirmação adicional do perfil de concentrações atrás referido foi obtida por AFM, técnica que permitiu traçar perfis topográficos de uma amostra polida, após ataque com HNO_3 . A Figura (3.6) mostra um perfil típico. Devido á lexiviação preferencial do fosfato pelo HNO_3 , a linha de perfil tende a situar-se abaixo da cota zero nas regiões ricas em fosfato (junto das formações globulares) e acima da cota zero nas regiões ricas em sílica (zona média entre ambas as formações). Antes do ataque, o perfil obtido entre duas formações globulares revelou-se bastante plano, destacando-se somente as formações globulares ressaídas por efeito da abrasão diferenciada da matriz relativamente aos agregados duros ricos em sílica. A fase constituída por sílica revela portanto uma dureza muito elevada, resistindo também à propagação das linhas de fractura, conforme evidencia a Figura (3.1). Apesar de ser constituída por sílica, a mesma fase resistiu também relativamente bem ao ataque com HF, o que é compreensível pelo facto de não conter iões modificadores.

Também junto da superfície do bloco de vidro, onde o arrefecimento é mais rápido, a morfologia evidencia agregados de menores dimensões e menos desenvolvidos, coexistindo com glóbulos dispersos (Figura 3.7). A morfologia observada também sugere a possibilidade de uma eventual coalescência entre glóbulos adjacentes (Figura 3.7.A). No entanto a coalescência parece ocorrer somente no caso dos glóbulos de maiores dimensões (Figura 3.7.B), um facto que admitimos poder estar relacionado com a influência do tamanho dos glóbulos na sua solubilidade, devendo os glóbulos pequenos ser os mais solúveis devido a efeitos de curvatura [Burke 1968b]. Isto poderá ainda provocar alterações no perfil da composição junto dos glóbulos e possivelmente também alterações na viscosidade e na tensão interfacial. Estas modificações poderão facilitar a coalescência,

de acordo com estudos de microscopia de platina aquecida realizados sobretudo com ligas metálicas [Byrne 1965]. No caso dos vidros estudados poder-se-á admitir que a depleção do teor em Si na proximidade dos aglomerados poderá originar decréscimo de viscosidade, promovendo a interdifusão e/ou rearranjo dos precipitados individualizados.

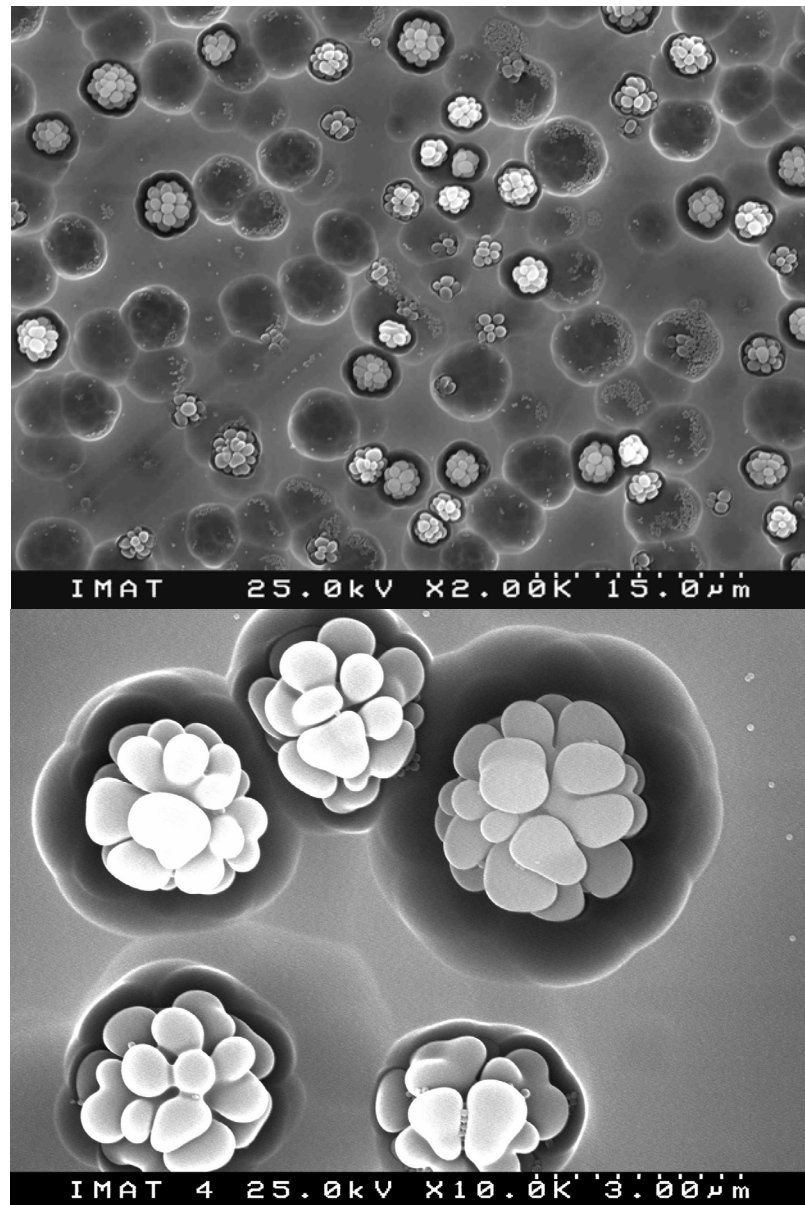


Figura 3.4. Dois aspectos da morfologia da separação de fases no interior do bloco de vidro sem K em amostra polida e atacada com HNO_3 (20%, ~8s).

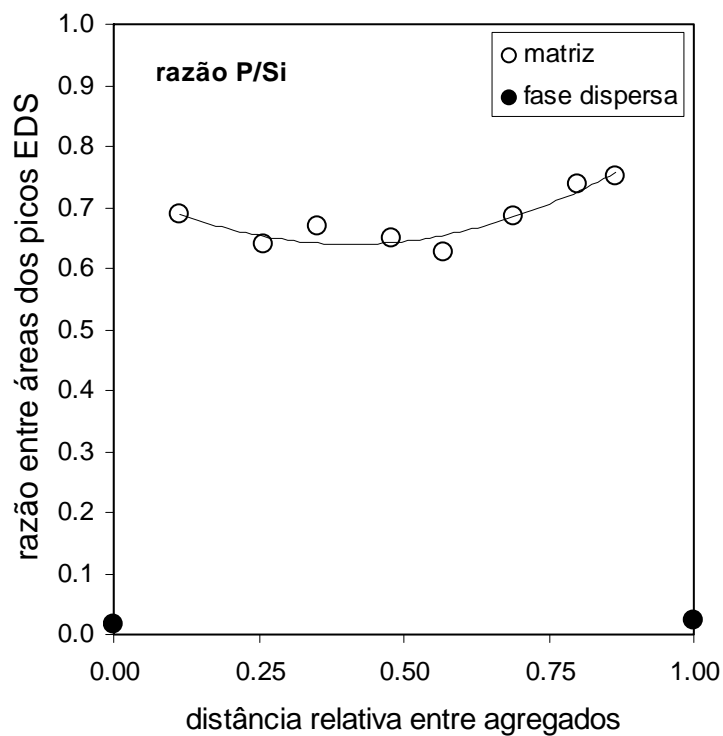


Figura 3.5. Perfil de composições relativas P/Si, obtido por observação em TEM com EDS acoplado, a partir da razão entre as áreas dos picos de EDS correspondentes ao P e ao Si. Medidas efectuadas ao longo de um segmento de recta traçado entre as superfícies de dois agregados, numa fina secção do vidro monolítico sem K (amostra não atacada).

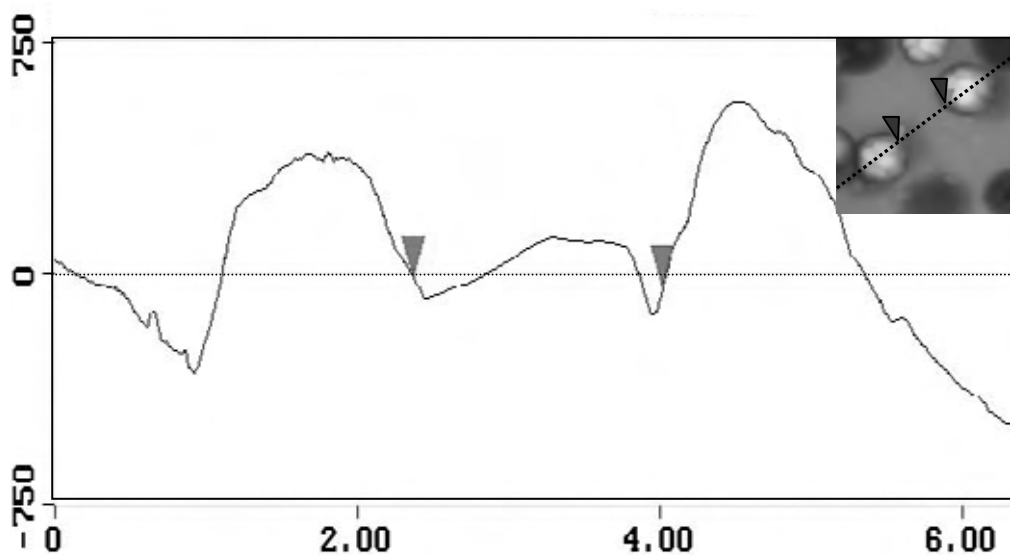


Figura 3.6. Perfil topográfico típico, obtido por AFM, entre duas formações globulares do vidro monolítico sem K, conforme indicado na imagem inserta, em amostra atacada com HNO_3 .

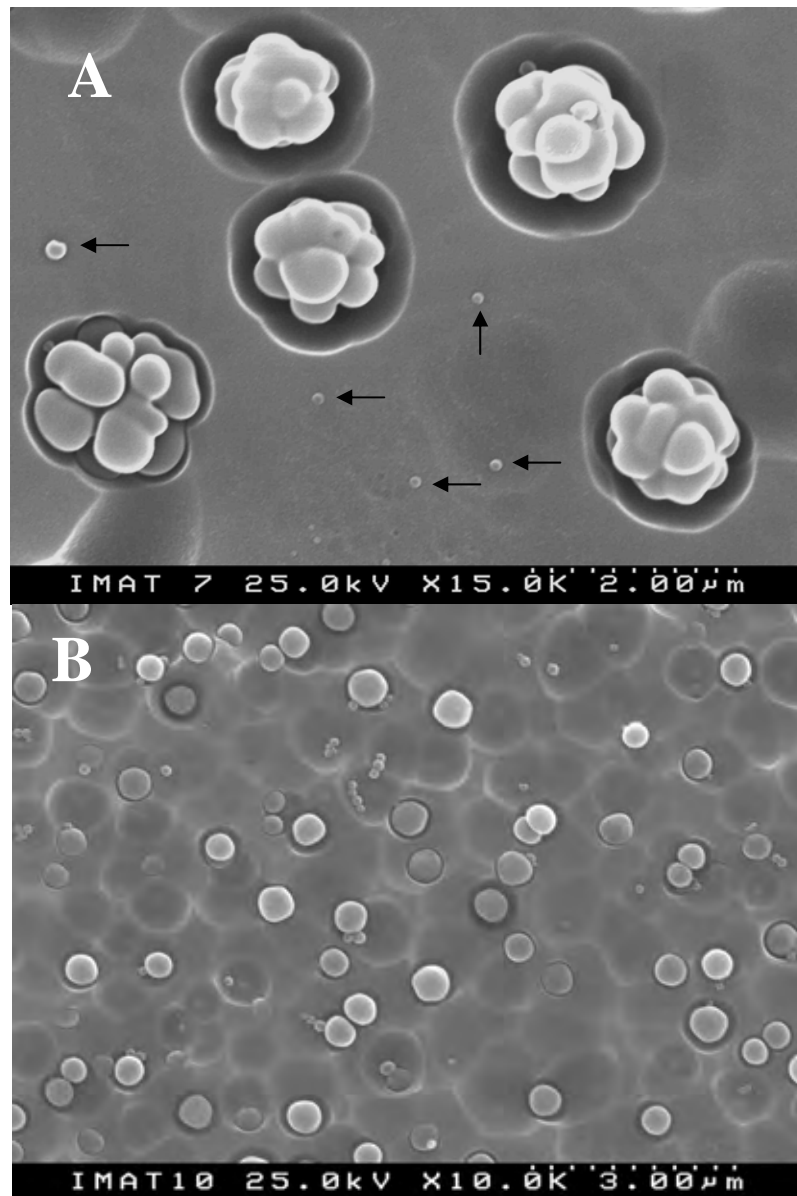


Figura 3.7. Dois aspectos (A e B) da morfologia da separação de fases junto da superfície do bloco de vidro monolítico sem K, onde o arrefecimento é mais rápido, após polimento e ataque com HNO_3 a 20% durante 8s. As setas assinalam pequenos glóbulos formados nas zonas intermédias entre as formações globulares; ou seja, onde se espera uma concentração de Si mais elevada.

3.3.3. Separação de Fases na Frita

A morfologia da separação de fases observada em partículas de fritas de vidro sem K é bastante diferente da morfologia em bloco. A Figura (3.8) mostra grãos individualizados com tamanhos da ordem de 50–200nm, cuja dimensão não permite avaliar a composição de fases separadas. Deste modo, pode admitir-se que a separação de fases nas fritas ocorra à semelhança das tendências observadas em vidros sujeitos a arrefecimento rápido, com distribuição muito fina e uniforme das partículas do precipitado [Raghavan e Cohen 1975, Gunton et al. 1989]. A possibilidade de decomposição spinodal poderá possibilitar a separação de fases sem que seja necessário nuclear os correspondentes glóbulos. Uma separação do tipo spinodal pode ocorrer em vidros arrefecidos rapidamente, quando pequenas flutuações de composição se espalham abrangendo todo o volume em transformação, resultando assim um imediato e progressivo decréscimo de energia livre, sem que portanto haja necessidade de ultrapassar uma barreira de energia livre correspondente à nucleação.

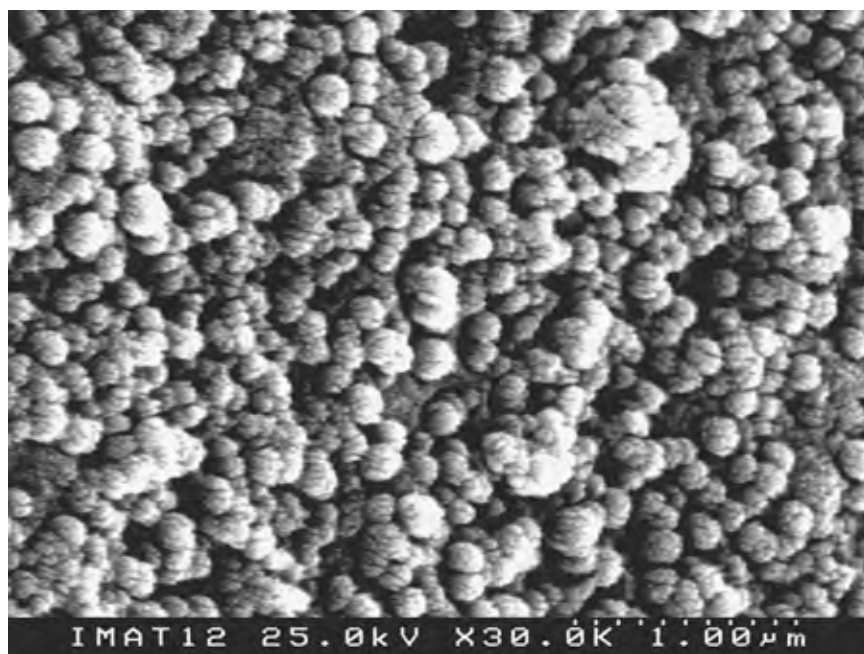


Figura 3.8. Morfologia típica da separação de fases em grãos de frita, no vidro sem K, com granulometria de 2–4mm (ataque com HF 5%, ~5s).

3.3.4. Interdifusão de Si e P e Variação da Área Interfacial

Os resultados referidos nas anteriores Secções (3.3.2 e 3.3.3) sugerem que a área interfacial associada a cada morfologia depende essencialmente do historial térmico do vidro durante o arrefecimento, ou seja, do tempo disponível para que um eventual processo difusivo actue, tendente a minimizar a área interfacial (tal como é termodinamicamente mais favorável). As morfologias observadas no caso do vidro monolítico parecem-nos coerentes com uma nucleação inicial seguida de interdifusão acompanhada por minoração da área interfacial, seja por maturação de Ostwald da dispersão de glóbulos isolados, como se espera poder suceder em estádios relativamente tardios do crescimento de glóbulos [Voorhees 1994, Sagui et al. 1997, Lameiras 1999], seja por eventual coalescência entre glóbulos, como foi sugerido por Oliveira et al. [2000b]. Estes últimos autores também demonstraram que, pelo menos na composição por eles estudada, a temperatura de fusão (variando 1525 a 1595°C) não afecta sensivelmente as morfologias dos blocos de vidro recozidos. Oliveira et al. [2000b] também não conseguiram determinar qual a temperatura crítica (ou de imiscibilidade) correspondente à composição que estudaram, o que poderá ser explicado quer por uma temperatura crítica superior à temperatura de fusão do vidro, quer por uma rápida separação de fases durante o arrefecimento, capaz de se revelar mesmo nas amostras que foram resfriadas rapidamente. Os nossos resultados relativos à separação de fase em fritas também sugerem uma temperatura crítica elevada, ou seja, superior a 1500°C; ou uma separação de fases ocorrendo muito rapidamente durante o arrefecimento. As temperaturas críticas elevadas tem sido relacionadas com catiões modificadores de pequeno raio, como sucede no caso do Mg^{2+} [McGahay e Tomozawa 1989]. A tendência termodinâmica para a minimização de área interfacial parece portanto desempenhar neste vidro um papel mais ou menos importante, consoante o historial térmico de arrefecimento do vidro.

Pensamos que os resultados que apresentamos podem ser explicados admitindo a ocorrência de fenómenos difusivos no vidro monolítico (provavelmente envolvendo a interdifusão de Si e P) associados à morfologia de separação de fases examinada, tal como sugere a Figura (3.7).

3.3.5. Transição de Regime Spinodal para Regime Binodal

A separação de fases poderá ocorrer com características bastante diferentes consoante as condições de arrefecimento, com transição gradual do regime spinodal para regime binodal [Gunton et al. 1989]. Esta transição pode ser compreendida com base em diagramas típicos composição – energia livre de mistura (Figura 3.9) e composição – temperatura (Figura 3.10), nos quais se distinguem as regiões spinodal e binodal, com limites descritos pela condição $\partial^2 \Delta G_m / \partial x_B^2 > 0$ para a região binodal e $\partial^2 \Delta G_m / \partial x_B^2 = 0$ na transição para a região spinodal, conforme se mostra na Figura (3.9).

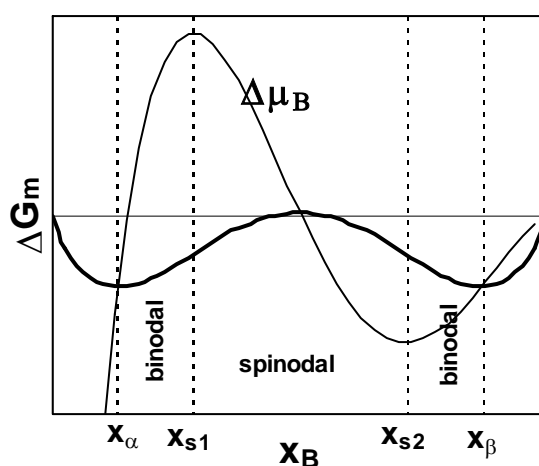


Figura 3.9. Diagrama composição *versus* energia livre de mistura, esquematizando a transição entre os regimes de separação de fases spinodal e binodal.

A condição $\partial^2 \Delta G_m / \partial x_B^2 < 0$, característica da região spinodal, implica decréscimo de potencial químico

$$\Delta \mu_B = \Delta G_m + (1 - x_B) \left(\frac{\partial \Delta G_m}{\partial x_B} \right) \quad (3.1)$$

no sentido de x_B crescente. De facto, a equação anterior permite relacionar a variação de potencial químico com a segunda derivada:

$$\partial\mu_B/\partial x_B = (1-x_B)(\partial^2\Delta G_m/\partial x_B^2) \quad (3.2)$$

conforme representado na Figura (3.9). Deste modo, a condição $\partial^2\Delta G_m/\partial x_B^2 < 0$ origina um fluxo no sentido de concentrações crescentes [Cahn e Hilliard 1958/1959, Binder 1991], tendo em conta a relação entre fluxo (J_B) e o gradiente de potencial químico, $J_B = - [DC_B/(RT)](\partial\mu_B/\partial z)$ e consequentemente:

$$J_B = - [DC_B/(RT)](1-x_B)(\partial^2\Delta G_m/\partial x_B^2)(\partial x_B/\partial z) \quad (3.3)$$

sendo z a distância, consoante se representa na Figura (3.11). Pelo contrário, a condição típica da região binodal $\partial^2\Delta G_m/\partial x_B^2 > 0$ implica aumento de potencial químico no sentido de x_B crescente, difusão no sentido contrário e consequentemente separação de fases com interfaces descontínuas, conforme se representa na Figura (3.12).

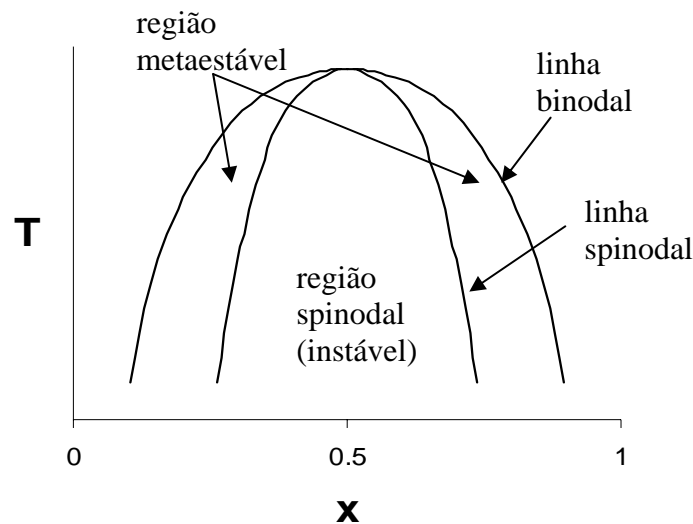


Figura 3.10. Diagrama temperatura *versus* composição esquematizando os regimes de separação de fases spinodal (abaixo da linha spinodal), e binodal (entre a linha spinodal e a linha binodal).

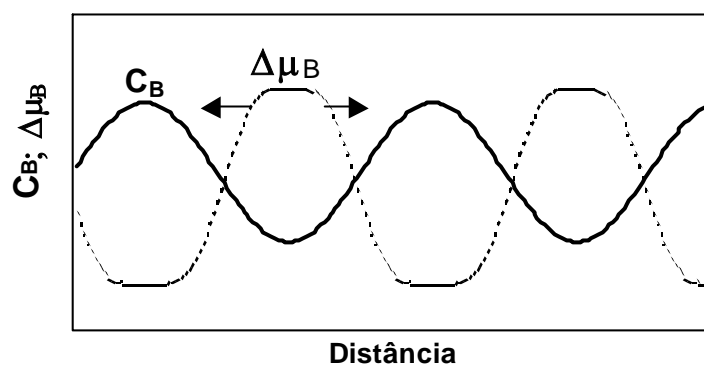


Figura 3.11. Diagrama esquematizando a evolução do potencial químico e da concentração com a distância, numa separação spinodal típica. As setas indicam o sentido do fluxo.

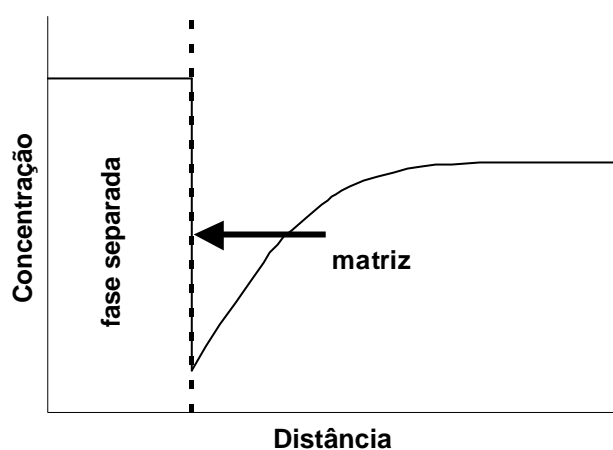


Figura 3.12. Diagrama esquematizando a evolução da concentração com a distância numa separação binodal típica. A seta indica o sentido do fluxo, representando a linha tracejada a interface.

Note-se ainda que, de acordo com a Equação (3.3), o fluxo se anula na transição da região spinodal para a região binodal, onde $\partial^2 \Delta G_m / \partial x_B^2 = 0$, isto é, quando a amplitude das flutuações de composição atingem as composições x_{s1} e/ou x_{s2} na Figura (3.9).

O perfil de concentração na Figura (3.5) sugere predomínio da separação binodal nas amostras em bloco, possivelmente porque o arrefecimento foi suficientemente lento para assegurar a necessária nucleação dos glóbulos e o seu crescimento ou coalescência. Contudo, não se pode garantir este mecanismo em amostras rapidamente arrefecidas, como sucede durante a obtenção das fritas. Neste caso, poderá ocorrer uma decomposição spinodal com flutuações de concentração de menor amplitude e com menor escala de distribuição espacial. Também se espera que a amplitude das flutuações de concentração e a correspondente escala espacial decresçam à medida que se efectua arrefecimento mais rápido.

3.3.6. Interpretação Estrutural da Separação de Fases

O espectro desconvoluído de RMN de ^{29}Si do vidro sem K (apresentado no Capítulo 4, Figura 4.2) atribui ao vidro sem K um conteúdo de unidades estruturais Q^3 muito significativo, enquanto que o teor de unidades estruturais Q^0 se revela pouco significativo, sendo inferior ao teor de unidades estruturais Q^4 . Também a predominância da diopside no vidro ceramizado, sugere que um teor significativo de unidades estruturais Q^2 poderá encontrar-se presente na matriz vítrea. Por conseguinte, no presente caso, os resultados sugerem a possibilidade de ocorrência de um equilíbrio de desproporção do tipo ($2Q^3 \rightleftharpoons Q^2 + Q^4$), o qual está de acordo com o equilíbrio de desproporção genérico que tem vindo a ser proposta por diversos autores ($2Q^n \rightleftharpoons Q^{n-1} + Q^{n+1}$; sendo $n=1,2,3$) [Matson et al. 1983, Maekawa et al. 1991, Varshneya 1994a]. O equilíbrio sugerido deverá situar-se ao nível da fronteira entre a fase dispersa de sílica (Q^4) e a matriz vítrea, a qual será provavelmente constituída sobretudo por unidades Q^3 e Q^2 . As unidades Q^2 parecem predominar, quer de acordo com os resultados obtidos por espectroscopia RMN de ^{29}Si já referidos, quer atendendo ao teor molar equivalente de Si e Mg seleccionado nesta composição. De facto, em termos teóricos, cada Mg, sendo considerado como

modificador da rede de silicato, é responsável pela criação de um par de O não-ligantes em cada Si, a cada um dos quais é atribuível uma carga -1 [Barsoum, 1997].

Obviamente, o equilíbrio de desproporção proposto neste trabalho não altera o número de oxigénios não-ligantes presentes no vidro, mas o seu deslocamento para a direita, acompanhado de separação da fase constituída por Q^4 , resulta num aumento da concentração de oxigénios não-ligantes disponíveis na rede vítrea, o qual terá que ser equilibrado pelos iões alcalino terrosos presentes na rede vítrea. Isto é admissível tratando-se de iões de pequenas dimensões e forte intensidade de campo, como é o caso do Mg^{2+} . Portanto será de esperar que estes iões alcalino-terrosos se encontrem bastante mais próximos uns dos outros, quando se verifica a separação de fases, enquanto que acima de uma dada temperatura crítica, é de admitir que se encontrem mais espaçados, e que o equilíbrio referido se encontre deslocado de acordo com $Q^2 + Q^4 \rightarrow 2Q^3$, desaparecendo assim a contribuição devida a Q^4 , e a correspondente fase dispersa. O referido aumento no teor de unidades estruturais Q^3 a temperaturas elevadas poderá também ser acompanhado por uma tendência para a quebra de cadeias Q^2 , acompanhando a tendência para a redução de viscosidade e aumento da entropia, de acordo com o equilíbrio de desproporção que se espera ser predominante em vidros cuja unidade estrutural dominante é Q^2 : $2Q^2 \rightleftharpoons Q^1 + Q^3$, tal como discutido no Capítulo 4. Por conseguinte espera-se que a tendência para aumento do número de unidades estruturais Q^3 resultante da dissolução Q^4 possa ser facilmente compensada por um deslocamento correspondente do presente equilíbrio para a esquerda ($Q^1 + Q^3 \rightarrow 2Q^2$). A forte influência da intensidade de campo dos catiões no estabelecimento dos limites de imiscibilidade foi já antes referida por diversos investigadores [Tomozawa 1979/1986, McGahay e Tomozawa 1989].

3.3.7. Aspectos que Requerem Investigações Adicionais

A morfologia observada no vidro monolítico está ainda longe de ser compreendida, necessitando de estudos adicionais. Também as espécies químicas efectivamente

envolvidas no processo difusivo agora proposto, envolvendo Si e P, não são conhecidas, assunto que requer mais investigações. As questões relacionadas com a ocorrência de coalescência, e com eventual ocorrência de imiscibilidade no vidro fluido também requerem investigação adicional.

3.4. Estudo da Cinética da Cristalização das Fritas por Análise Térmica Diferencial

3.4.1. Interpretação dos Resultados de ATD com Base em Modelos Teóricos

A dependência da temperatura do pico de cristalização relativamente à velocidade de aquecimento permite-nos extrair informação relevante acerca da cinética de cristalização. Por exemplo, a equação de Kissinger [1957] (Equação 2.32) pode ser usada para amostras previamente nucleadas [Frade 1998, Oliveira et al. 1998]. Uma equação levemente modificada deverá ser utilizada para amostras esfriadas (*'quenched'*), i.e. sem nucleação prévia, sendo nesse caso [Oliveira et al. 1998]:

$$\ln \left[\frac{\beta}{T_p^{2n/n+1}} \right] = \text{const} - \frac{n}{n+1} \left(\frac{E_g}{R} \right) \frac{1}{T_p} \quad (3.4)$$

onde β é a velocidade de aquecimento, T_p é a temperatura do pico de cristalização, e E_g é a energia de activação do crescimento.

A variação da fracção cristalizada (α) com a temperatura (T) e com a velocidade de aquecimento (β) de um ensaio de ATD pode ser interpretada mediante um modelo teórico conveniente, aplicável a distintos mecanismos de nucleação e crescimento [Yinnon e Uhlmann 1983, Frade, 1998]:

$$\ln\left[-\ln(1-\alpha)/T^{2n}\right]=\ln(k_v)-n\ln(\beta)-E/(RT) \quad (3.5)$$

onde k_v representa o factor pré-exponencial, n o expoente de Avrami, e E a correspondente energia de activação. No entanto, é frequentemente difícil atribuir um significado físico-químico preciso a estes parâmetros, k_v , E e n , dado que os seus valores dependem dos mecanismos de nucleação e crescimento cristalino, e também da dimensionalidade do crescimento (m). Factores de correcção foram por isso propostos para se recuperarem os verdadeiros valores destes parâmetros [Frade 1998].

A Equação (3.5) mostra que a velocidade de variação da temperatura afecta a dependência da fracção cristalizada relativamente à temperatura, podendo estes efeitos ser usados para determinar o expoente n de Avrami [Matusita et al. 1975/1984, Matusita e Sakka 1979/1980]. Por exemplo, os valores de fracção cristalizada, atingida a uma determinada temperatura seleccionada, variam com a velocidade de aquecimento, tal como é expresso por:

$$\ln[-\ln(1-\alpha)]=const.-n\ln(\beta) \quad (3.6)$$

onde o declive correspondente permite obter o valor de n .

Alternativamente, podemos também recorrer ao efeito da velocidade de aquecimento na temperatura de pico (T_p) e na largura do pico a meia altura (Δw), como se segue [Augis e Bennett 1978, Likitvanichkul e Lacourse 1998]:

$$n = \frac{2.5}{\Delta w} \left(\frac{RT_p^2}{E} \right) \quad (3.7)$$

onde a energia de activação ($E \approx E_g$) pode ser obtida mediante a equação de Kissinger [1957] (Equação 2.32).

O expoente n de Avrami proporciona algumas indicações acerca da dimensionalidade do crescimento cristalino. Para casos em que a nucleação precede crescimento controlado por separação de fases espera-se $n=m$, sendo m a dimensionalidade. Isto corresponde a $n = 3$ para crescimento tridimensional, e a $n = 2$ para crescimento planar (ex. cristalização em superfície) [Likitvanichkul e Lacourse 1998]. No entanto, esperam-se valores diferentes do expoente de Avrami para casos em que os picos de nucleação e de crescimento se sobrepõem, sendo nessas circunstâncias $n \approx 1+m$.

Uma sobreposição parcial dos picos de nucleação e de crescimento pode também ocorrer [Davis 2001], e deverá dar origem a valores intermédios. Além do mais, o crescimento controlado por difusão também origina diferentes relações entre o expoente de Avrami (n) e a dimensionalidade (m), tal como $n = m/2$ para casos em que a nucleação precede o crescimento, ou $n = 1 + m/2$, para nucleação e crescimento simultâneos, conforme é descrito na Tabela (2.1)⁴⁵. Devemos assim inspeccionar as amostras de forma a confirmar se existe cristalização preferencial em superfície, e/ou variar outros factores (ex. tamanho de partícula), o que permite avaliar a importância relativa do papel desempenhado pela cristalização em superfície.

3.4.2. Estudo da Cristalização das Fritas dos Vidros sem e com K

3.4.2.a. Estudo da Cristalização de Fritas de Vidro sem K

Os registos de ATD obtidos a 10°C/min para fritas para diferentes gamas de tamanho revelam dois picos principais exotérmicos, com uma marcada tendência para se sobreporem nas granulometrias das gamas mais reduzidas, abaixo de ~250µm (Figura 3.13). Na Figura (3.14) apresentam-se os resultados obtidos por difracção de raios-X correspondentes à cristalização de fritas do vidro isento de K, na gama de granulometrias 0.5–1mm. As fases identificadas foram a *whitlockite* $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$ (JCPDS⁴⁶ 20-348), a

⁴⁵ Ver Capítulo (2).

⁴⁶ JCPDS: *Joint Committee on Powder Diffraction*, designação por que são normalmente conhecidas as fichas de difracção de pós disponibilizadas pelo *International Centre for Diffraction Data* (ICDD; Pennsylvania, EUA), pelo facto de ser essa a anterior designação correspondente a este organismo.

qual se poderá encontrar também sob a forma parcialmente hidroxilada $\text{Ca}_{18}\text{Mg}_2\text{H}_2(\text{PO}_4)_{14}$ (JCPDS 42-578). A diopside $\text{CaMg}(\text{SiO}_3)_2$ (JCPDS 11-654) foi também identificada a temperaturas mais elevadas (entre 981 e 1100°C), não se tendo verificado a presença de uma quantidade significativa de forsterite, ao invés do que sucede no vidro com K. Nesta gama de temperaturas elevadas ocorre, também, o que poderá eventualmente ser uma pequena contribuição de fase cristalina de SiO_2 , possivelmente a fase designada como ‘Y’ (JCPDS 31-1233), a qual poderá estar relacionada com cristalização da fase dispersa de sílica amorfa (Secção 3.3.2). Porém, os resultados obtidos não permitiram uma identificação clara.

As microestruturas obtidas em SEM (Figuras 3.15 e 3.16) apresentam características pouco usuais, após ataque preferencial à fase de fosfato. Microestruturas típicas obtidas após tratamento térmico a 10°C/min até 1100°C, permitem observar pequenos glóbulos (~300nm) que deverão ser sobretudo constituídos por sílica, de acordo com o que foi já anteriormente discutido (Secção 3.3.2), relativamente ao vidro monolítico. Os cristais alongados de fosfato encontram-se alinhados, e dispostos em regimes texturados bem demarcados. Os domínios texturados evidenciados na Figura (3.15) e (3.16) encontram-se recortados por fronteiras relativamente rectilíneas e bem definidas, e não arredondadas e difusas, como seria de esperar, caso as heterogeneidades correspondentes aos domínios texturados fossem originadas num fundido pouco homogéneo. Isto também parece compatível com uma prévia separação de fases na frita, do tipo spinodal, tal como foi discutido anteriormente (Secção 3.3.3).

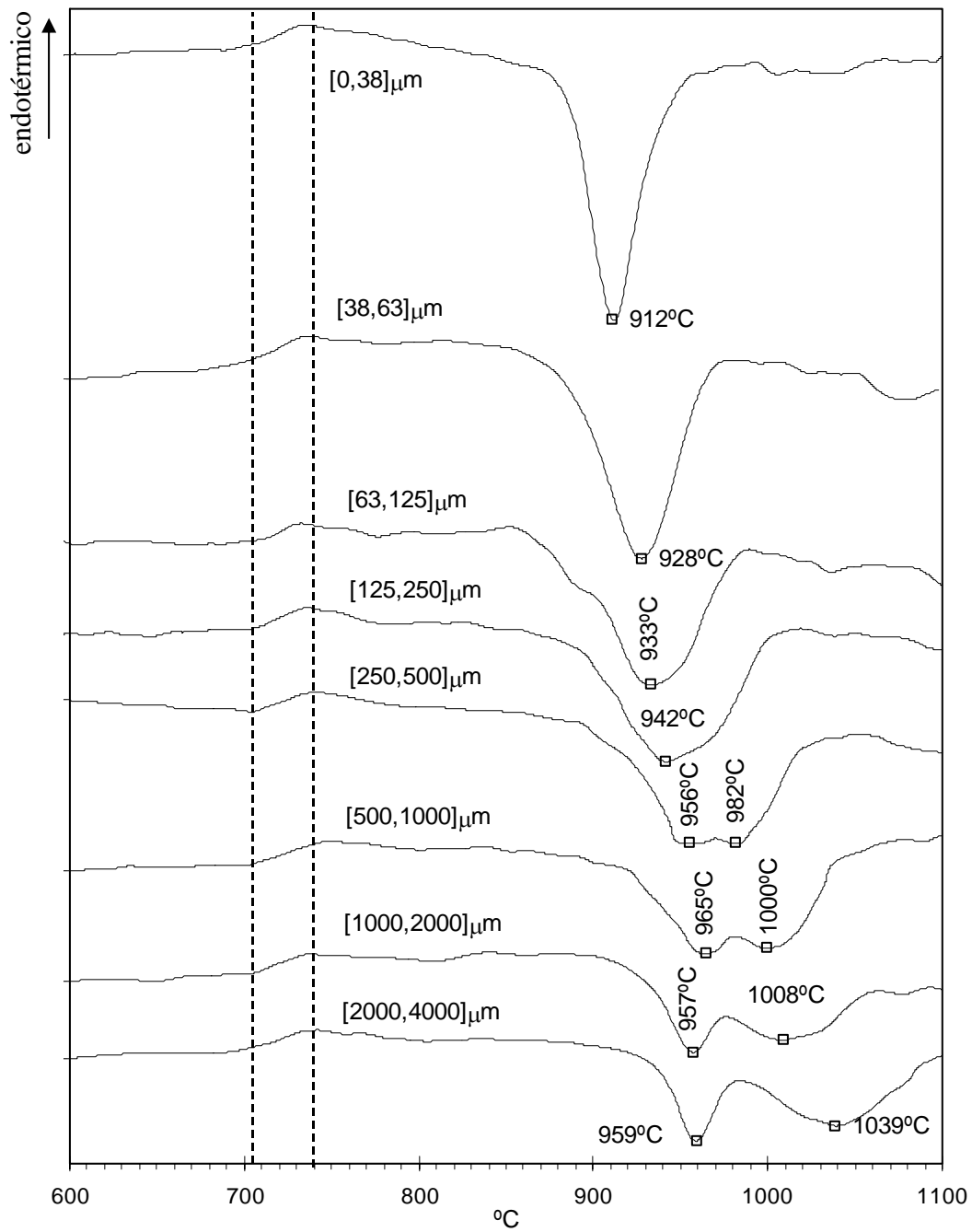


Figura 3.13. Resultados de ATD obtidos a 10°C/min para fritas do vidro sem K, para diferentes gamas de tamanho.

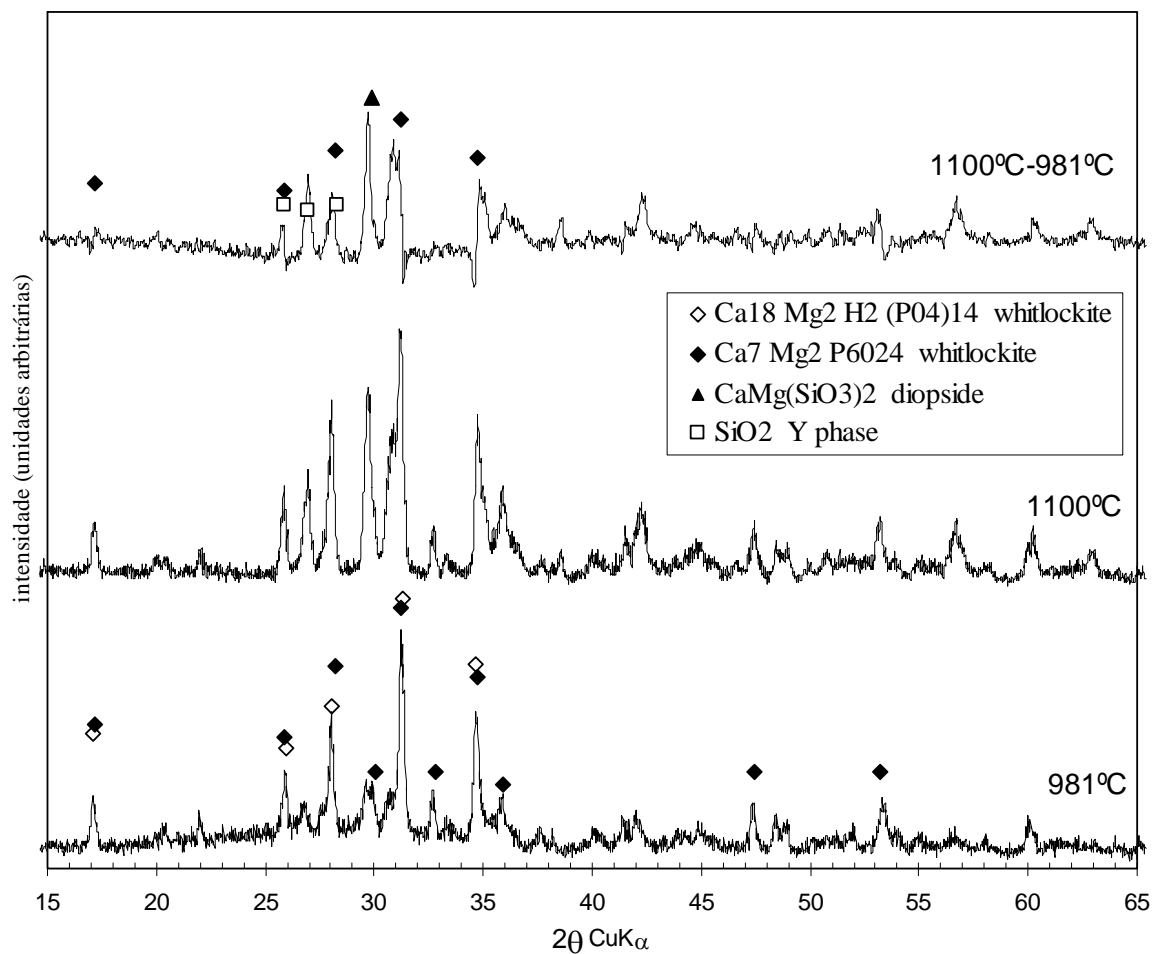


Figura 3.14. Difractogramas de raios-X obtidos para amostras de frita do vidro sem K, para tamanhos de partícula compreendidos na gamas 0.5–1 mm, após tratamento térmico a 10°C/min até 981°C, e até 1100°C.

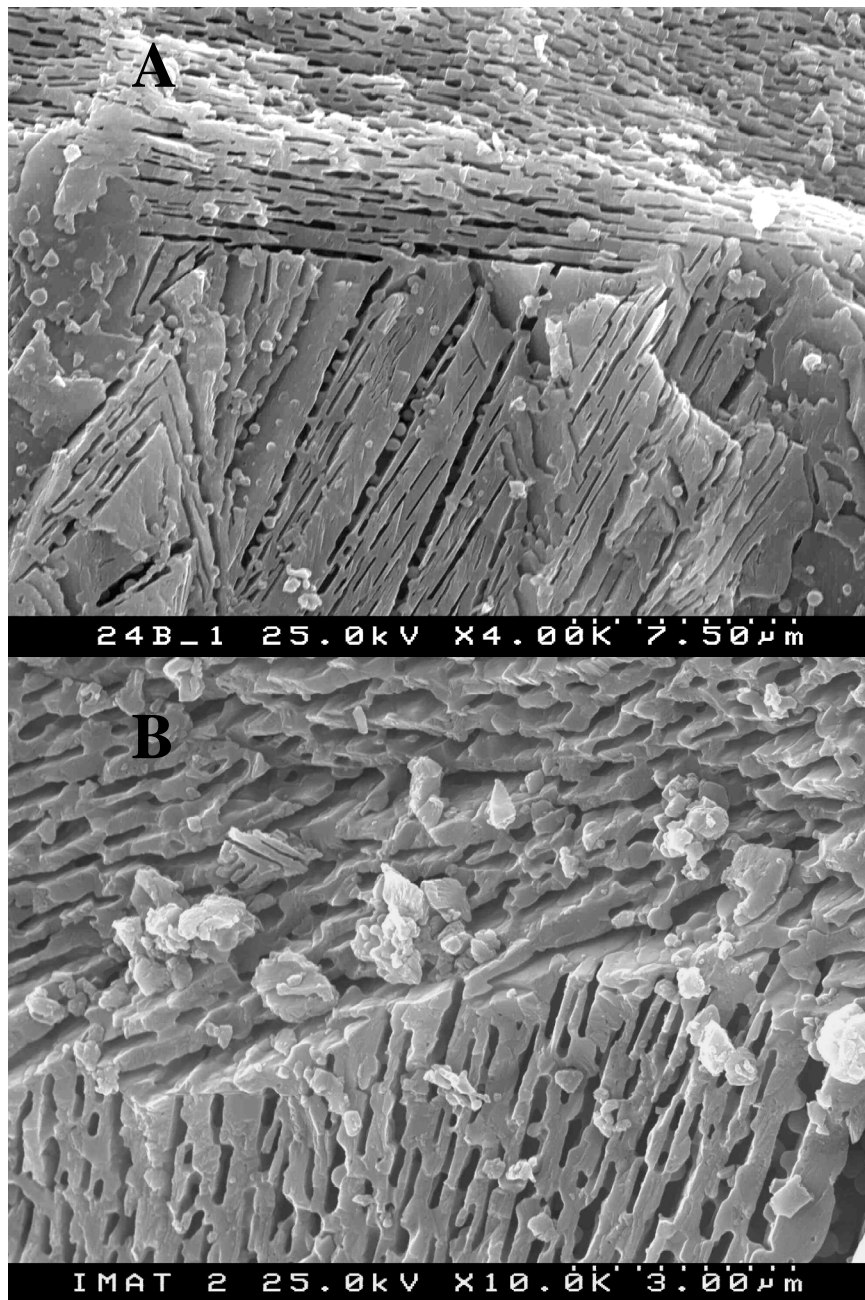


Figura 3.15. Microestruturas obtidas em gamas de granulometria distintas: (A) fina (0–38 μm); (B) grossa (0.5–1mm). Após tratamento térmico a 10°C/min até 1100°C. Notar os pequenos glóbulos (em A e B) e cristais alongados de fosfato (em B), atacados preferencialmente por HNO₃ (20%, ~8s).

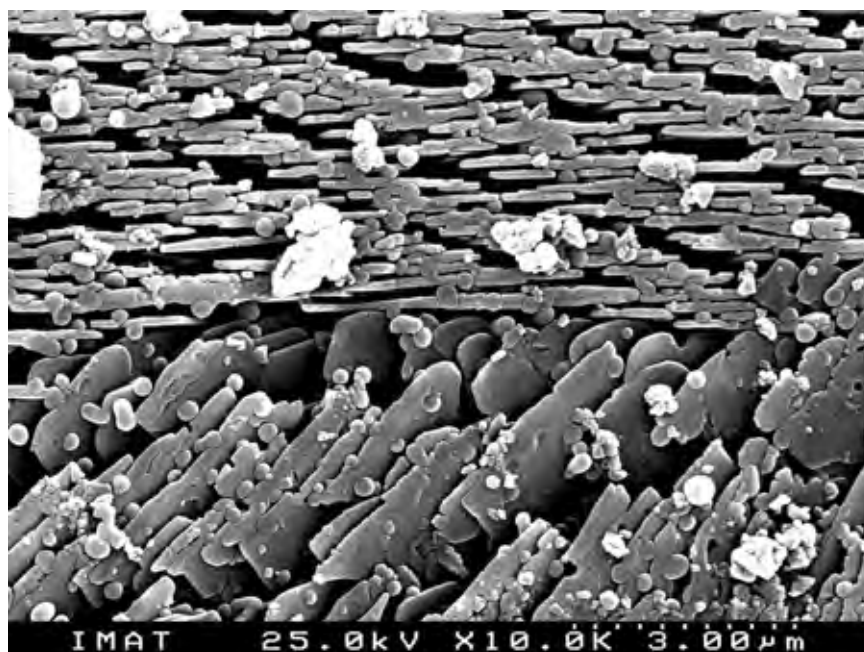


Figura 3.16. Microestrutura obtida após tratamento térmico a 10 °C/min e ataque com HF (5%): frita de 0.5–1mm aquecida até ao final do primeiro pico de cristalização, 981 °C (ataque: ~8s).

A variação da temperatura do primeiro e segundo picos de cristalização, atribuídos respectivamente aos picos de fosfato e de silicato, fica melhor evidenciada quando se representam as temperaturas de pico em função do logaritmo do tamanho das partículas⁴⁷ Figura (3.17). É notória a tendência para a convergência de ambas as temperaturas de pico nas granulometrias mais finas. A dependência da temperatura do segundo pico face à granulometria é bastante mais significativa do que aquela que se verifica para o primeiro pico. No caso do pico de fosfato, esta dependência tende a esbater-se para as granulometrias de maior dimensão, o que apoia a interpretação de que os dois picos tendem a convergir. O pico de silicato é atribuível à cristalização de diopside, a qual se espera que ocorra preferencialmente junto da superfície dos grãos de frita. A análise da

⁴⁷ Sendo o tamanho médio das partículas calculado como a granulometria média superficial. Por exemplo para partículas na gama granulométrica $[d_1, d_2]$, será $\bar{d} = \left((1/2)(d_1^2 + d_2^2) \right)^{1/2}$.

variação dos diagramas de ATD com a velocidade de aquecimento é apresentada na Figura (3.18) para fritas de vidro com granulometria de 0.5—1mm.

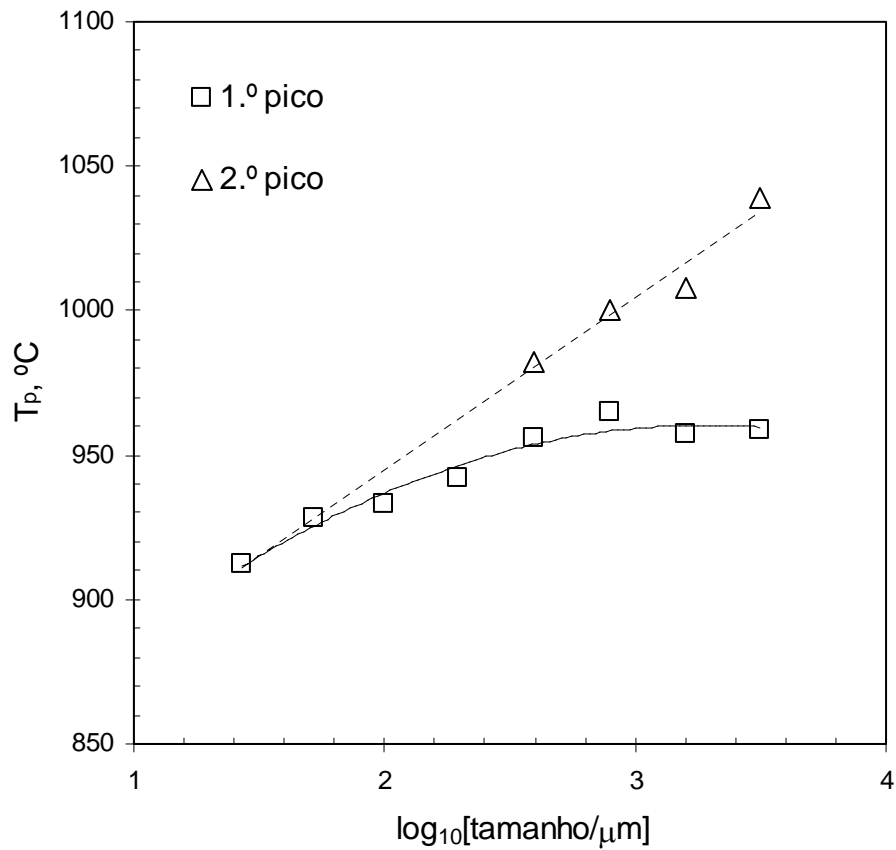


Figura 3.17. Dependência da temperatura de pico em relação à granulometria, para fritas submetidas a ATD a 10°C/min.

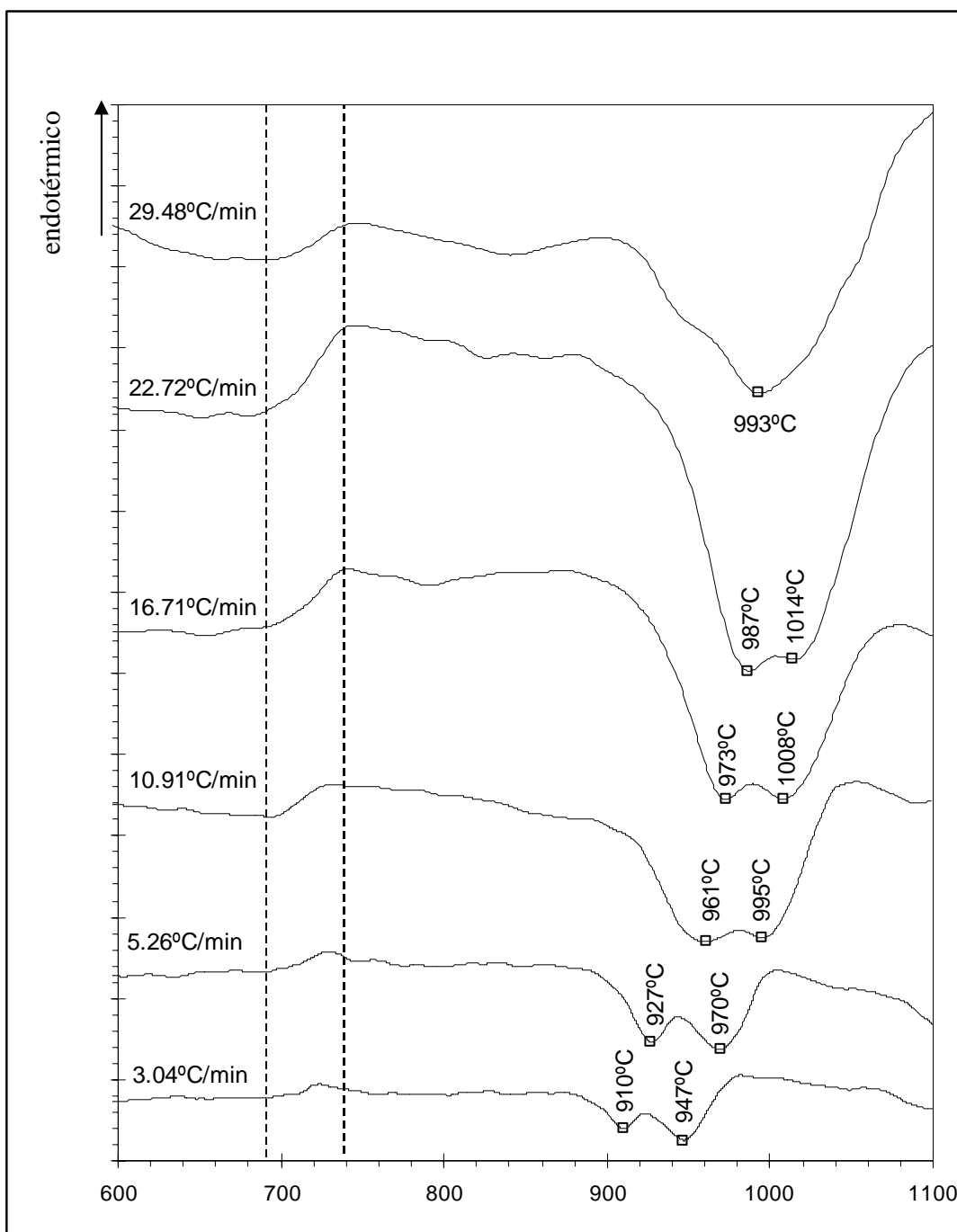


Figura 3.18. Resultados de ATD obtidos a diferentes velocidades de aquecimento para fritas do vidro sem K com granulometria de 0.5–1mm.

Não tendo a frita sido previamente nucleada, a anterior Equação (3.4) poderá ser utilizada em conjugação com a Equação de Augis e Bennett (3.7) para se obterem estimativas mais aproximadas das energias de activação e dos coeficientes de Avrami, do que aquelas que poderiam ser obtidas caso, em alternativa à Equação (3.4), a formulação clássica da equação de Kissinger fosse utilizada (Equação 2.32). Com base nos valores dos valores da energia de activação e dos expoentes de Avrami anteriormente obtidos, uma resolução iterativa de ambas as equações conduz a uma convergência rápida para os valores indicados na Tabela (3.1). Os valores de energia de activação assim obtidos, para fritas com granulometria de 0.5–1mm, são 415kJmol^{-1} para o pico de fosfato e 573kJmol^{-1} para o pico de silicato, correspondendo antes a uma representação do tipo Kissinger-modificada (Figura 3.19). O gráfico assim obtido evidencia com grande clareza a tendência para a aproximação entre os dois picos, à medida que se elevam a velocidade de aquecimento e as temperaturas de pico. Os valores anteriormente referidos são respectivamente 35 e 57% superiores aos que poderiam ser obtidos caso o método de Kissinger tivesse sido aplicado na sua formulação clássica. Neste último caso, ter-se-ia obtido 307kJmol^{-1} para o pico de fosfato e 364kJmol^{-1} para o pico de silicato (Figura 3.20).

Tabela 3.1. Correções iterativas à energia de activação (kJ/mol) e ao expoente de Avrami em amostras de frita que não sofreram nucleação prévia.

		1		2		3		4		5		6		∞	
		<i>Ea</i>	<i>n</i>	<i>Ea</i>	<i>n</i>	<i>Ea</i>	<i>n</i>	<i>Ea</i>	<i>n</i>	<i>Ea</i>	<i>n</i>	<i>Ea</i>	<i>n</i>	<i>Ea</i>	<i>n</i>
pico	1.º	387	3.2	408	3.1	413	3.0	415	3.0	415	3.0	415	3.0	<u>415</u>	<u>3.0</u>
	2.º	497	2.1	545	1.9	563	1.9	569	1.8	571	1.8	572	1.8	<u>573</u>	<u>1.8</u>

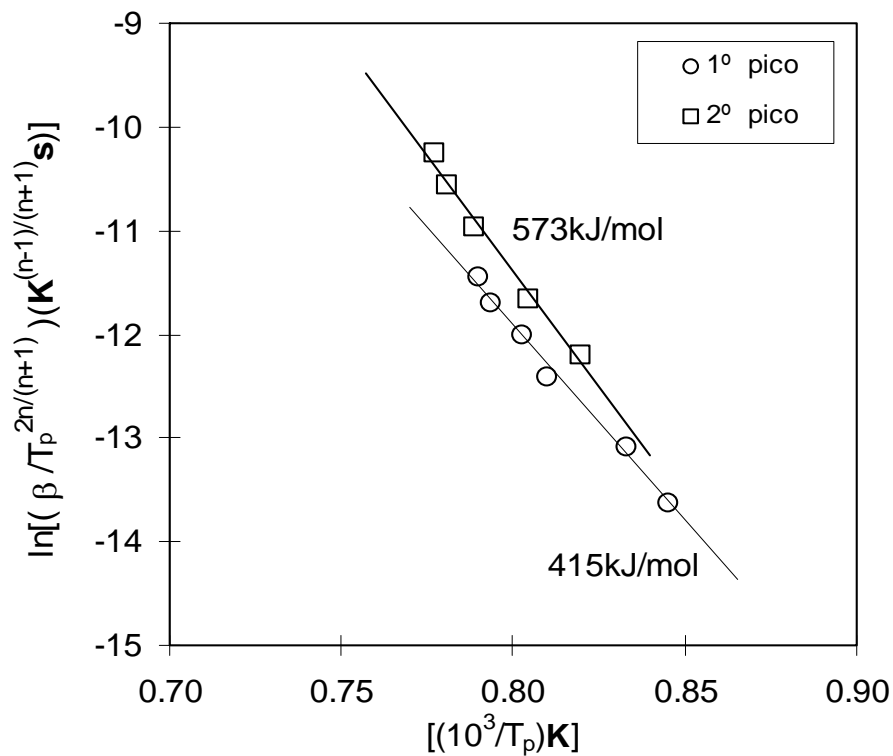


Figura 3.19. Gráfico do tipo Kissinger-modificado obtido para fritas do vidro sem K com granulometria de 0.5–1mm.

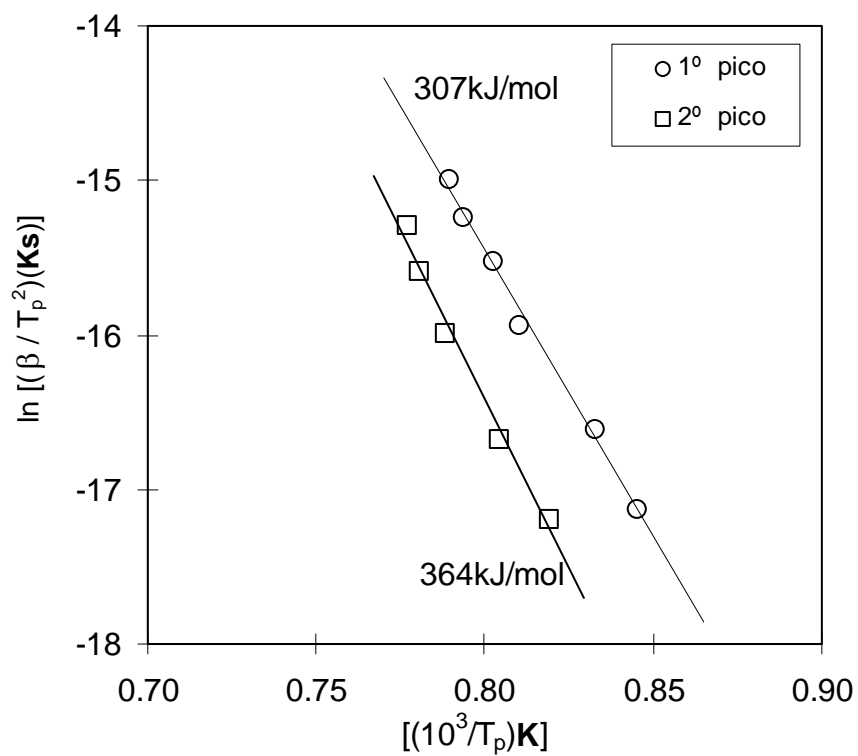


Figura 3.20. Gráfico de Kissinger clássico obtido para fritas do vidro sem K com granulometria de 0.5–1mm.

A partir dos valores corrigidos dos coeficientes de Avrami para os picos de fosfato e de silicato agora obtidos ($n = 3.0$ e $n = 1.8$, respectivamente, conforme indicado na Tabela 3.1), podemos obter os valores da dimensionalidade de crescimento correspondentes, com base na Tabela (2.1)⁴⁸, assumindo-se simultaneidade de nucleação e crescimento. Isto, para o pico de fosfato, conduz a um valor de $m = 2$ com controlo interfacial, plenamente compatível com a geometria do tipo placa observada em SEM. Para o pico de silicato o valor obtido ($n = 1.8$) é intermédio entre 1.5 e 2.0. Para $n \approx 2$, prever-se-ia dimensionalidade $m = 1$ para controlo interfacial ou $m = 2$ para controlo por difusão; para $n \approx 3/2$ prever-se-ia controlo por difusão com dimensionalidade $m = 1$. As microestruturas obtidas em SEM não evidenciaram com clareza o hábito cristalino da diopside. Embora para um caso típico de nucleação em superfície se espere uma dimensionalidade $m = 1$ [Hill et al. 1992], é um facto que as cadeias de piroxeno se poderão unir lateralmente por intermédio de iões Ca ou Mg [Faria 1994, Deer et al. 1981]. Por esta razão, a hipótese de dimensionalidades superiores a 1 não pode ser excluída.

O valor experimental do coeficiente de Avrami obtido para o pico de silicato ($n = 1.8$), intermédio entre $n = 3/2$ e $n = 2$, também pode ser explicado assumindo controlo por difusão, caso a dimensionalidade se aproxime de 1 junto da superfície do grão de frita (onde se admite ser $n_s = 3/2$), conquanto no cerne do grão a dimensionalidade se aproxime de 2 (onde se admite ser $n_c = 2$). Neste caso o valor determinado experimentalmente deverá ser $3/2 < n < 2$, dependendo da granulometria da frita. Relações semi-empíricas baseadas em considerações geométricas podem ser estabelecidas com facilidade, para darem conta desta variação. Por exemplo, admitindo um só parâmetro de ajuste δ , interpretado como um diâmetro característico da separação entre as regiões interna e externa, uma média ponderada dos dois valores extremos pode conduzir a uma aproximação ao valor experimental de n dada por:

$$n \approx \frac{n_c (d/\delta)^3 + n_s (\delta/d)^3}{(d/\delta)^3 + (\delta/d)^3} \quad (3.8)$$

⁴⁸ Ver Capítulo 2.

onde o expoente 3 toma em consideração uma dependência do tipo volumétrico; substituindo valores vê-se que no presente caso se obtém $\delta/d \approx 0.93$. Uma fotografia obtida em microscopia óptica de reflexão (Figura 3.21) mostra um razoável acordo deste valor com a localização da faixa onde se tendem a concentrar cristais dispostos radialmente junto da orla de um grão de frita. Estes cristais, de cor lilás pálida (aparecendo na fotografia em tom escuro), parecem ser atribuíveis a diópside [Cox et al. 1988]; os cristais claros, de fosfato, apresentam-se com cor branca, sendo pouco visíveis pelo facto de serem bastante finos e de não se destacarem da matriz vítrea, também branca.

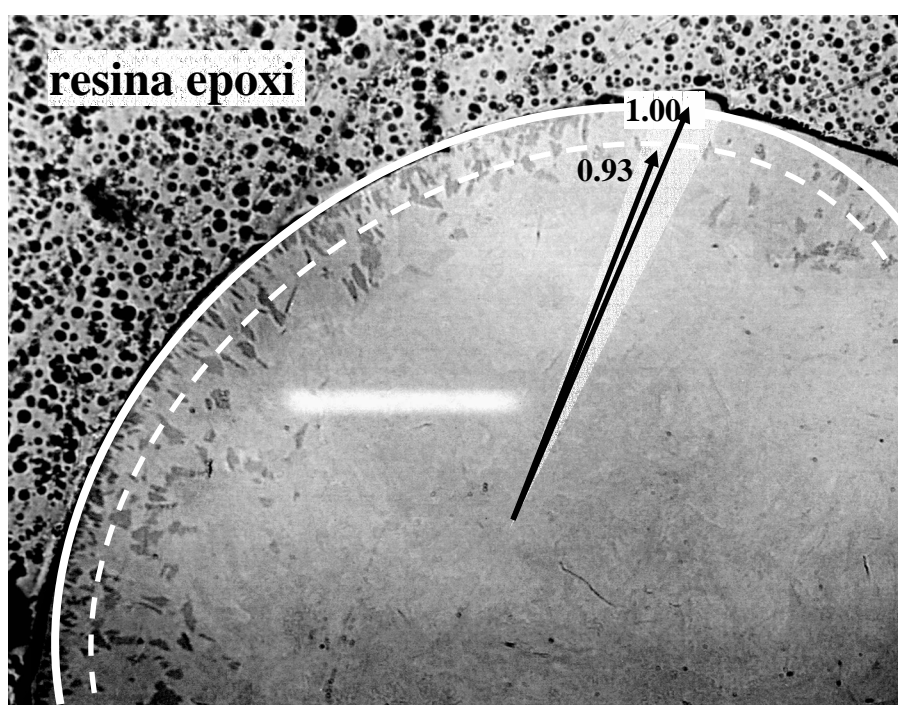


Figura 3.21. Microfotografia óptica de reflexão da secção recta polida de um grão de frita aquecido até 1100°C a 10°C/min; as elipses inscritas permitem determinar o raio de curvatura da superfície bem como a faixa de cristalização preferencial junto do bordo (100x, luz polarizada cruzada, branca). A espessura da orla assinalada é de 45 μm para o raio de curvatura indicado (640 μm).

A justificação atrás apresentada para o valor experimental de n obtido também parece ser qualitativamente compatível com: (i) a forte dependência da temperatura de pico

relativamente à granulometria da frita; (ii) a possibilidade do contacto da frita com a água poder influenciar a cristalização na região externa, devido à provável introdução de grupos hidroxilo na rede vítrea, como é sugerido pela provável parcial hidroxilação da *whitlockite* (Figura 3.14).

3.4.2.b. Estudo da Cristalização de Fritas de Vidro com K

A Análise Térmica Diferencial (ATD) de fritas de vidro com composição molar $0.45\text{SiO}_2-0.405\text{MgO}-0.045\text{K}_2\text{O}-0.1(3\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5)$ evidenciou dois picos exotérmicos principais, para a maioria dos casos (Figura 3.22), excepto para os tamanhos de partícula mais reduzidos ($<38\mu\text{m}$). O vidro base apresentava-se transparente, não tendo sido detectados indícios de separação de fases. Os difractogramas de Rx, obtidos após aquecimento a 966°C (i.e: final do primeiro pico) a $10^\circ\text{C}/\text{min}$ (Figura 3.23), mostram que o primeiro pico exotérmico, cujo máximo ocorre a temperaturas próximas de 900°C , pode ser atribuído à cristalização de uma fase de fosfato do tipo *whitlockite* substituída, $\text{Ca}_9\text{MgK}(\text{PO}_4)_7$ (JCPDS 45-137), composto este que pode ser entendido como um derivado do fosfato tricálcico com substituição de CaO por MgO e K_2O . Um segundo pico exotérmico, que ocorre a temperaturas mais elevadas, pode ser atribuído à cristalização de fases de silicato, identificadas essencialmente como forsterite (Mg_2SiO_4) (JCPDS 34-189). Alguma diopside adicional ($\text{CaMg}(\text{SiO}_3)_2$) (JCPDS 11-654) foi também detectada por DRX, principalmente nas amostras com menores granulometrias (Figura 3.24), sugerindo deste modo que tal corresponde a cristalização em superfície. Estes resultados corroboram, aliás, resultados anteriormente obtidos por Öveçolu et al. [1997], que evidenciaram a nucleação em superfície de diopside, em vidros cerâmicos do sistema $\text{SiO}_2\text{-MgO-Al}_2\text{O}_3\text{-CaO-(Na}_2\text{O,K}_2\text{O)}$, mesmo no caso de se ter utilizado TiO_2 como agente nucleante. O pico de ATD correspondente à cristalização de diopside encontra-se convoluído com o da forsterite.

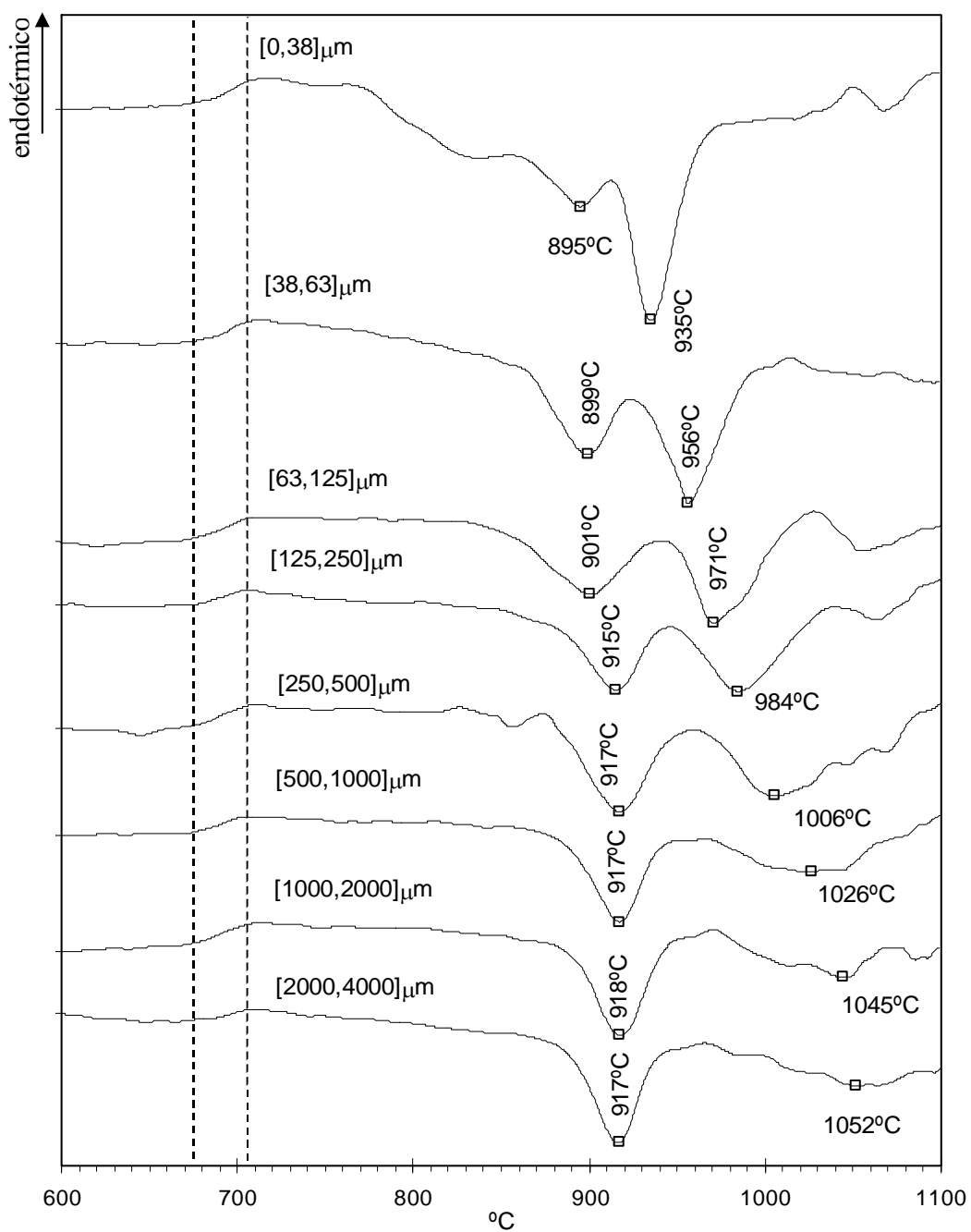


Figura 3.22. Resultados de ATD obtidos a $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ para fritas de vidro com K com diferentes gamas de tamanho.

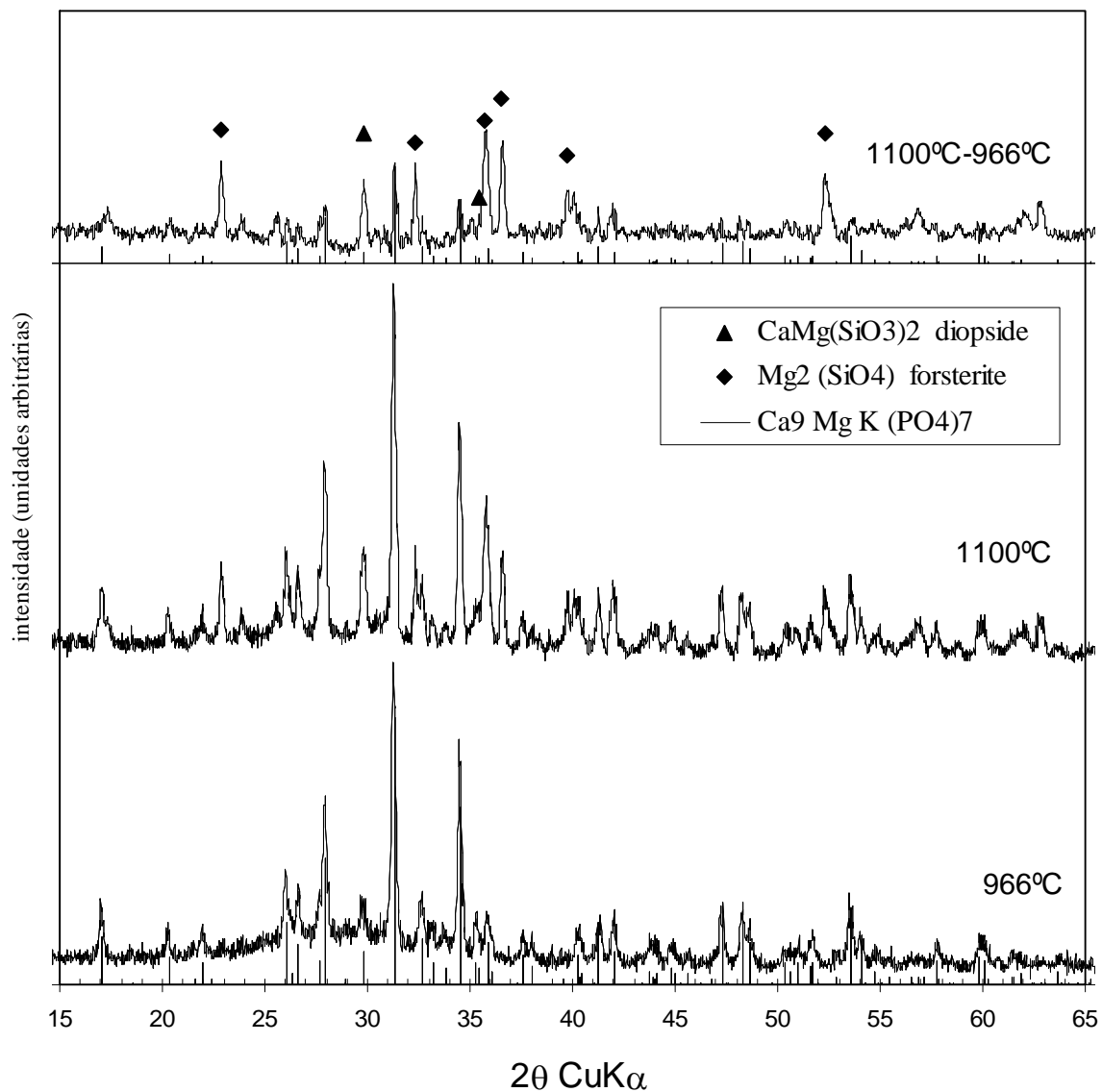


Figura 3.23. Diffractogramas de raios-X obtidos para amostras de frita do vidro com K, com tamanhos de partícula compreendidos na gama 0.5–1mm, após tratamento térmico a $10^\circ\text{C}/\text{min}$ até 966°C , e até 1100°C .

A Figura (3.25) mostra a dependência das temperaturas de pico relativamente ao tamanho das partículas de fritas. O pico de fosfato é quase independente do tamanho de partícula das fritas, mas o pico de silicato é fortemente dependente do tamanho, tal como foi antes referido para vitrocerâmicos de apatite-volastonite [Likitvanichkul e Lacourse 1998]. O pico de silicato revelou-se fortemente dependente do tamanho de grão, sugerindo cristalização em superfície, favorecida para os tamanhos menores de partícula; isto pode

ser relacionado com a cristalização em superfície de diopside ($\text{CaMgSi}_2\text{O}_6$) em amostras com tamanhos diminutos de grão, tal como é confirmado pelos resultados obtidos por difração de raios-X (Figura 3.24). Para as menores granulometrias observa-se um ligeiro abaixamento da temperatura de pico do fosfato (Figura 3.25), o qual estará provavelmente relacionado com uma parcial sobreposição das gamas de temperatura de cristalização correspondentes a ambos os picos, sugerindo assim que a formação da fase de fosfato poderá ser promovida (i.e., nucleada) por formação prévia de alguns cristais de silicato junto da superfície dos grãos de frita.

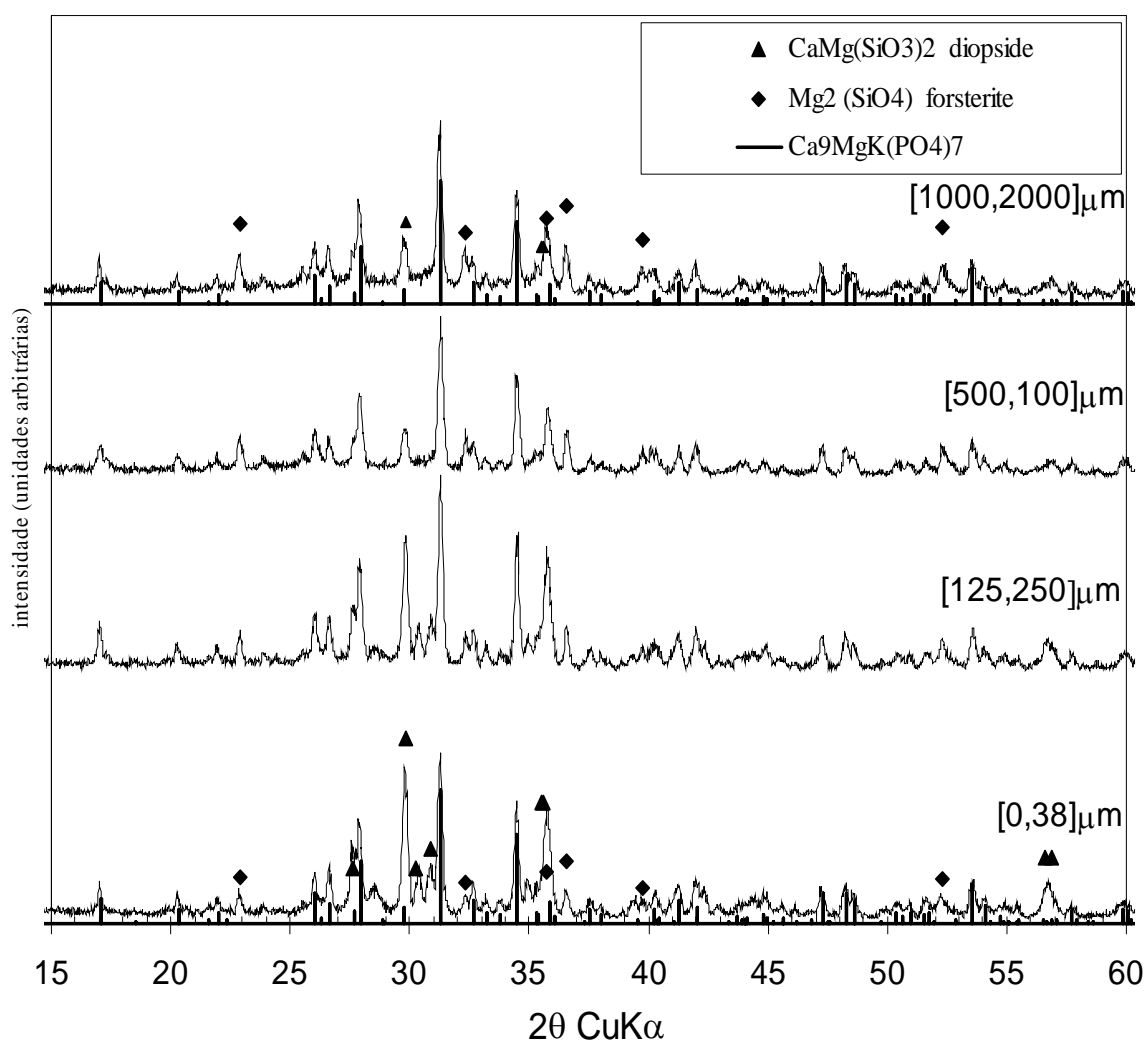


Figura 3.24. Difractogramas de raios-X obtidos para amostras de frita do vidro com K, para diversas gamas de tamanhos de partícula, após tratamento térmico a $10^\circ\text{C}/\text{min}$ até 1100°C .

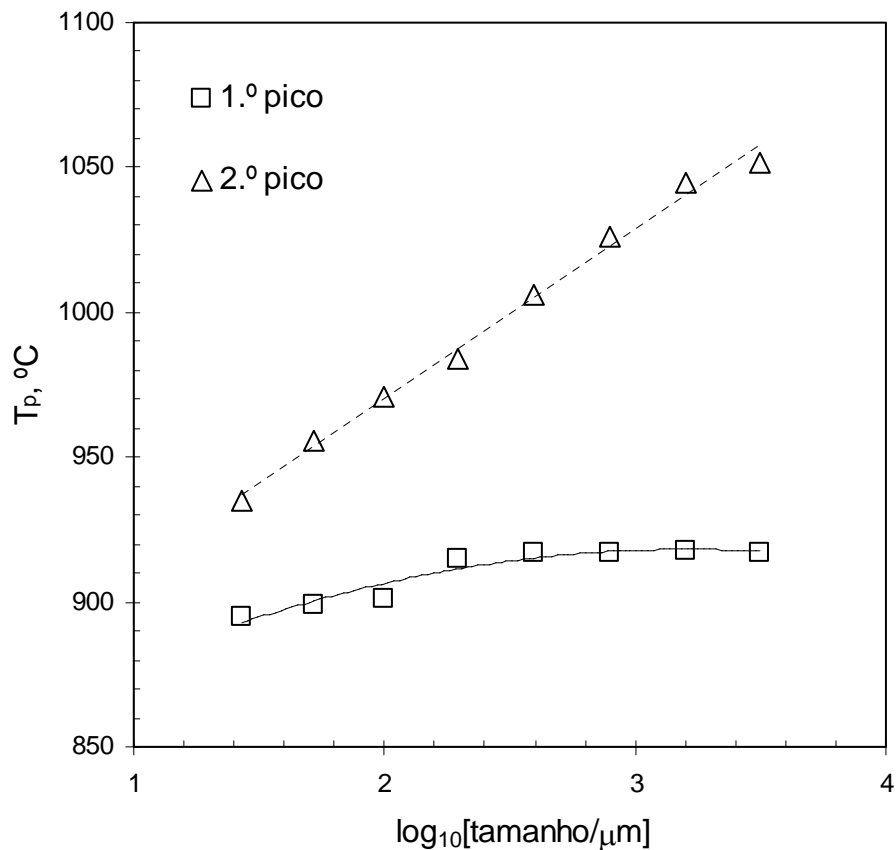


Figura 3.25. Dependência da temperatura de pico relativamente ao tamanho das partículas obtida em aquecimento a 10°C/min.

A dimensionalidade de crescimento dos cristais deve também ser conhecida para se atingir uma compreensão adequada da cinética de cristalização. Os seus valores encontram-se relacionados com o expoente de Avrami, o qual pode ser calculado tomando em consideração os efeitos da velocidade de aquecimento na fracção cristalizada atingida a uma temperatura seleccionada (Equação 3.6) ou a largura dos picos de ATD a meia altura Δw (Equação 3.7). Análises de ATD adicionais foram portanto executadas a diferentes velocidades de aquecimento (Figura 3.26), e a equação de Kissinger foi modificada para ter em consideração a ausência de nucleação prévia (Equação 3.4). Foi então utilizada conjuntamente com a Equação de Augis e Bennett (3.7) num cálculo iterativo, para se obterem estimativas dos valores de energia de activação (Figura 3.27) e do expoente de Avrami (Figura 3.28).

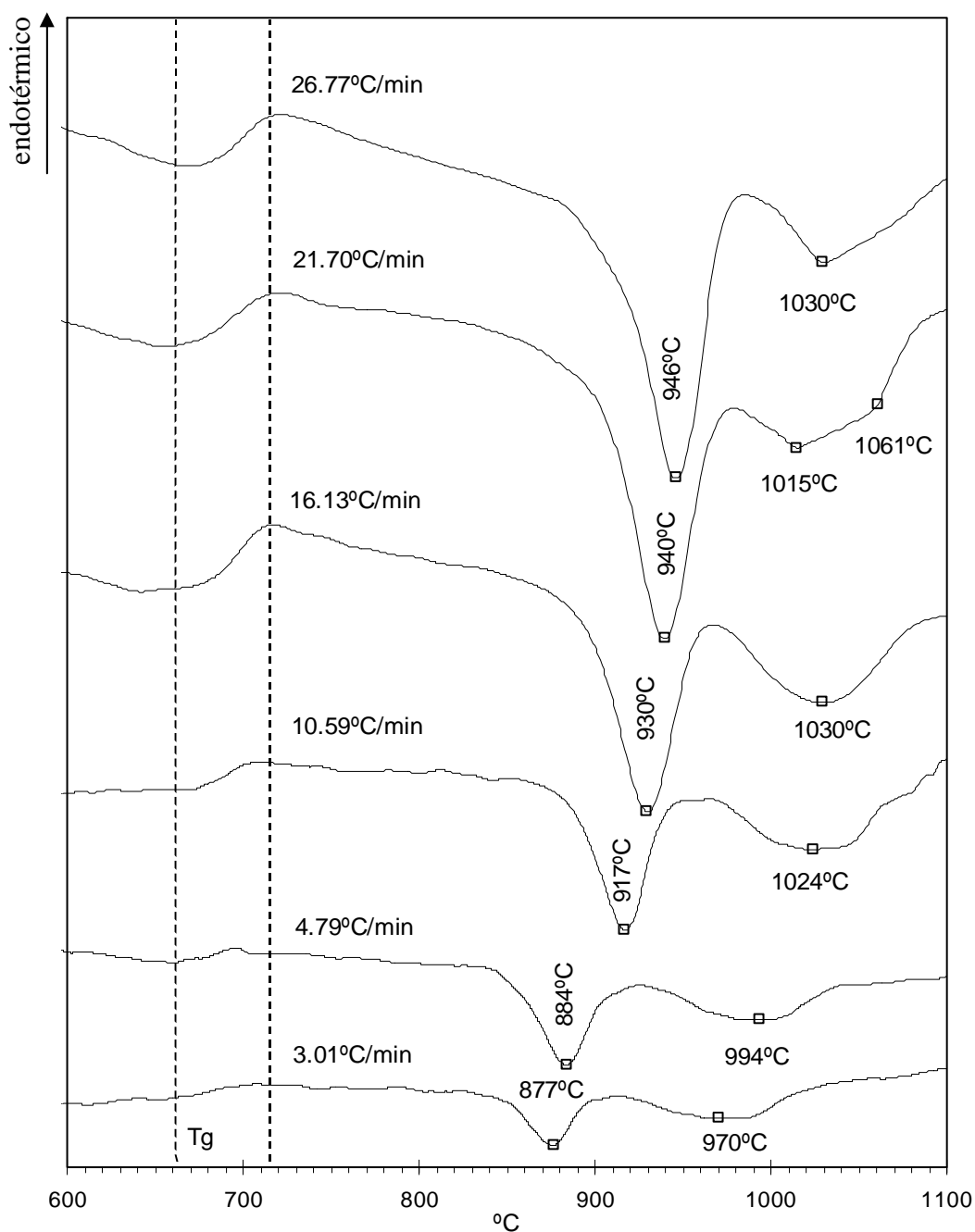


Figura 3.26. Resultados de ATD obtidos para partículas com tamanhos compreendidos na gama de tamanhos 0.5–1mm.

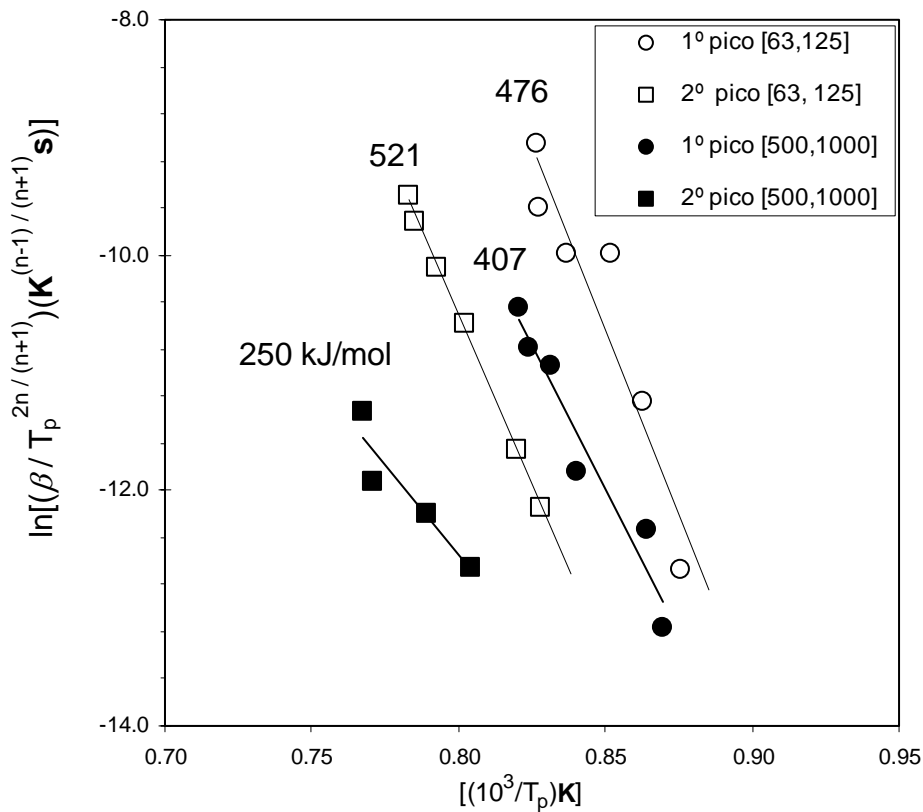


Figura 3.27. Dependência das temperaturas de pico relativamente à velocidade de aquecimento para tamanhos de grão compreendidos nas gamas 63–125 μm e 0.5–1 mm (vidro com K).

Um valor $n=3$ para o expoente de Avrami é frequentemente interpretado como traduzindo um crescimento 3-dimensional controlado por fronteira de fase [Likitvanichkul e Lacourse 1998]. No entanto, outros mecanismos de controlo poderão dar origem a valores idênticos de n . Por exemplo, também devemos esperar $n \approx 3$ para nucleação simultânea acompanhada de crescimento 2-dimensional de partículas em forma de placas. Note-se que uma eventual nucleação prévia é pouco provável, dado que a frita de vidro foi resfriada em água, pelo que poderemos assim admitir a possibilidade de sobreposição parcial das etapas de nucleação e crescimento durante o aquecimento. Valores de $n \approx 2$ poderão indicar separação quase completa das etapas de nucleação e crescimento 2-dimensional (a temperaturas mais elevadas). Uma cristalização preferencial do fosfato em superfície é de excluir tomando como base uma observação microestrutural e também pelo facto de o pico de fosfato ser quase independente do tamanho das partículas de frita.

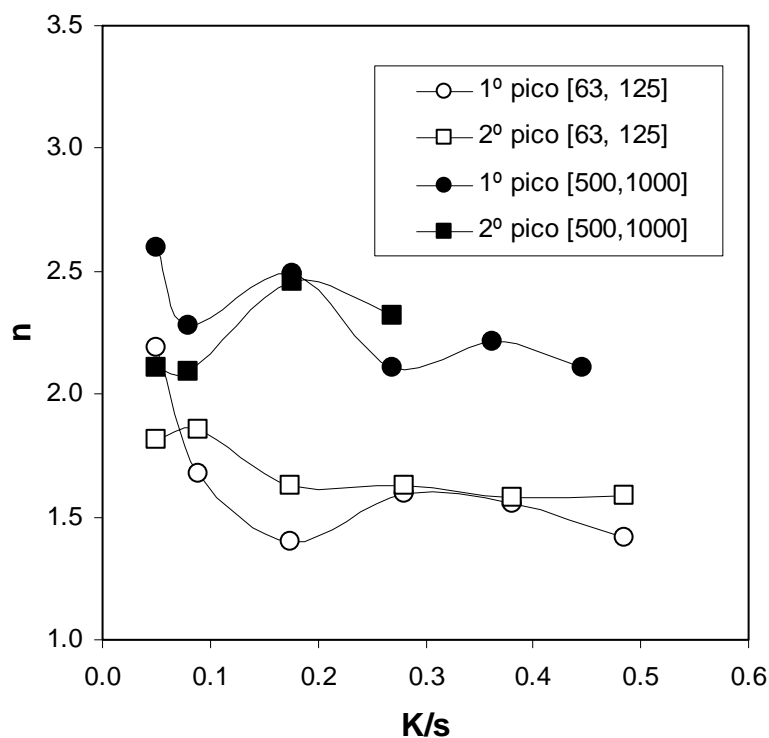


Figura 3.28. Valores do expoente de Avrami para fritas de vidro com K, tal-qual obtidas, com tamanhos de grão compreendidos nas gamas 63–125 μm e 500–1000 μm . A) Pico de fosfato; B) Pico de silicato.

Para as amostras esfriadas (fritas tal qual foram obtidas), os valores do coeficiente de Avrami, obtidos para o pico de fosfato, são próximos de $n \approx 2$, tal como aliás também sucede no caso das amostras que sofreram nucleação prévia. Para o pico de silicato encontram-se valores que não se afastam muito dos obtidos para o pico de fosfato. O decréscimo do expoente de Avrami com o decréscimo do tamanho de partícula (Figura 3.28) também confirma que a cinética de cristalização é dependente do tamanho das partículas. De facto, os valores de n deverão ser mais baixos para cristalização preferencial em superfície do que para cristalização em volume (ou tamanhos de partícula maiores). Por exemplo; devemos esperar $n \approx 2$ para crescimento 2-dimensional a partir da superfície (em partículas pequenas), e $n \rightarrow 3$ para crescimento 3-dimensional (em partículas de maiores dimensões).

Os gráficos de ATD também apresentam diferenças significativas; entre a temperatura do pico de cristalização observado para as amostras de fritas resfriadas (tal qual foram obtidas), e para amostras que foram previamente nucleadas a diferentes temperaturas (Figura 3.29). A temperatura do pico de fosfato sofre assim variações que permitem detectar o pico de nucleação do fosfato, que para granulometrias na gama 0.5–1 mm corresponde a 725°C (Figura 3.30).

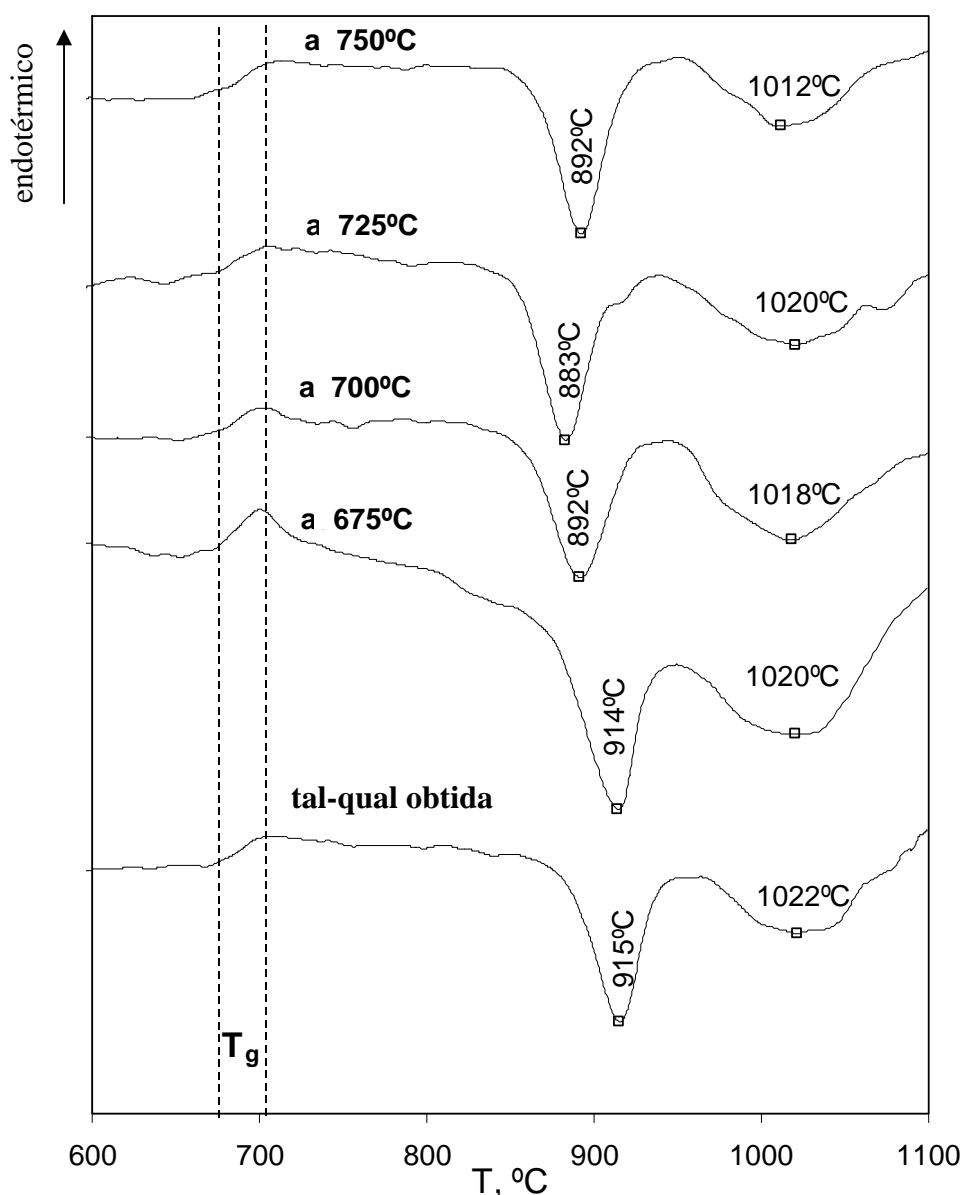


Figura 3.29. Resultados de ATD obtidos mediante aquecimento a 10°C/min para fritas de vidro tal qual obtidas e para fritas previamente nucleadas (tratamentos térmicos durante 1h); com granulometrias na gama 0.5–1mm.

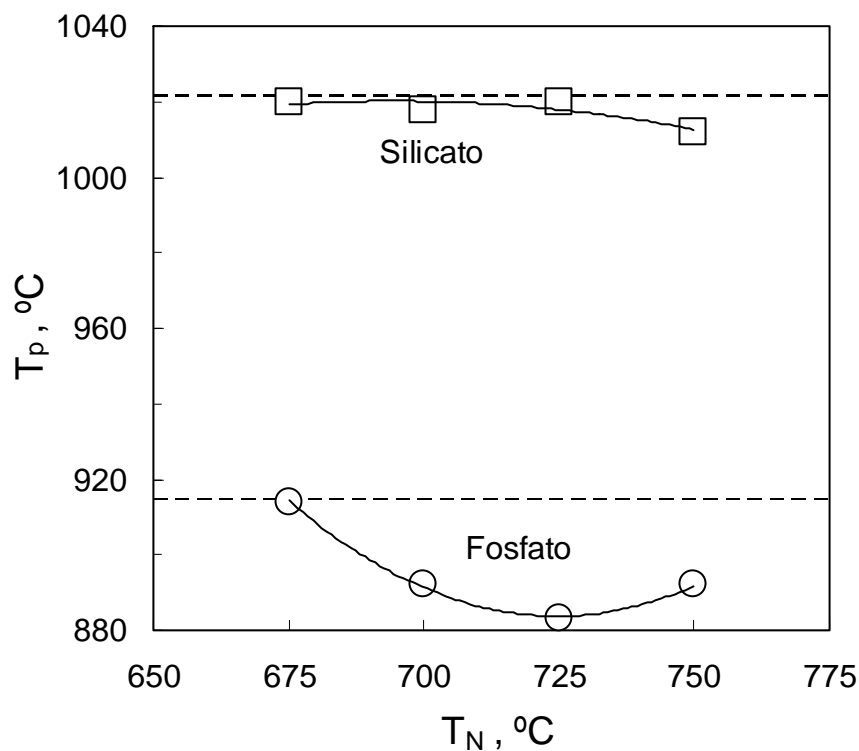


Figura 3.30. Temperaturas de pico em ATD obtidas mediante aquecimento a 10 °C/min para fritas de vidro tal qual obtidas (linhas tracejadas) e para fritas de previamente nucleadas durante 1h às temperaturas de nucleação indicadas (granulometrias na gama 0.5–1mm).

Após nucleação, durante 1h, na temperatura do pico de nucleação correspondente ao fosfato (725°C), obtiveram-se os registos de ATD para diferentes velocidades de aquecimento representados na Figura (3.31), a que correspondem temperaturas do pico de cristalização de fosfato inferiores às obtidas com amostras de frita que não sofreu nucleação. Relativamente a este pico, a energia de activação obtida a partir dos resultados de ATD, correspondentes à gama 0.5–1mm, obtida mediante uma representação de Kissinger clássica (Figura 3.32), situa-se em 422 kJ mol⁻¹, no caso das amostras previamente nucleadas; enquanto que no caso das fritas tal qual obtidas, recorrendo à formulação modificada do referido método, obteve-se um valor concordante, ainda que ligeiramente inferior (407 kJ mol⁻¹) (Figura 3.27).

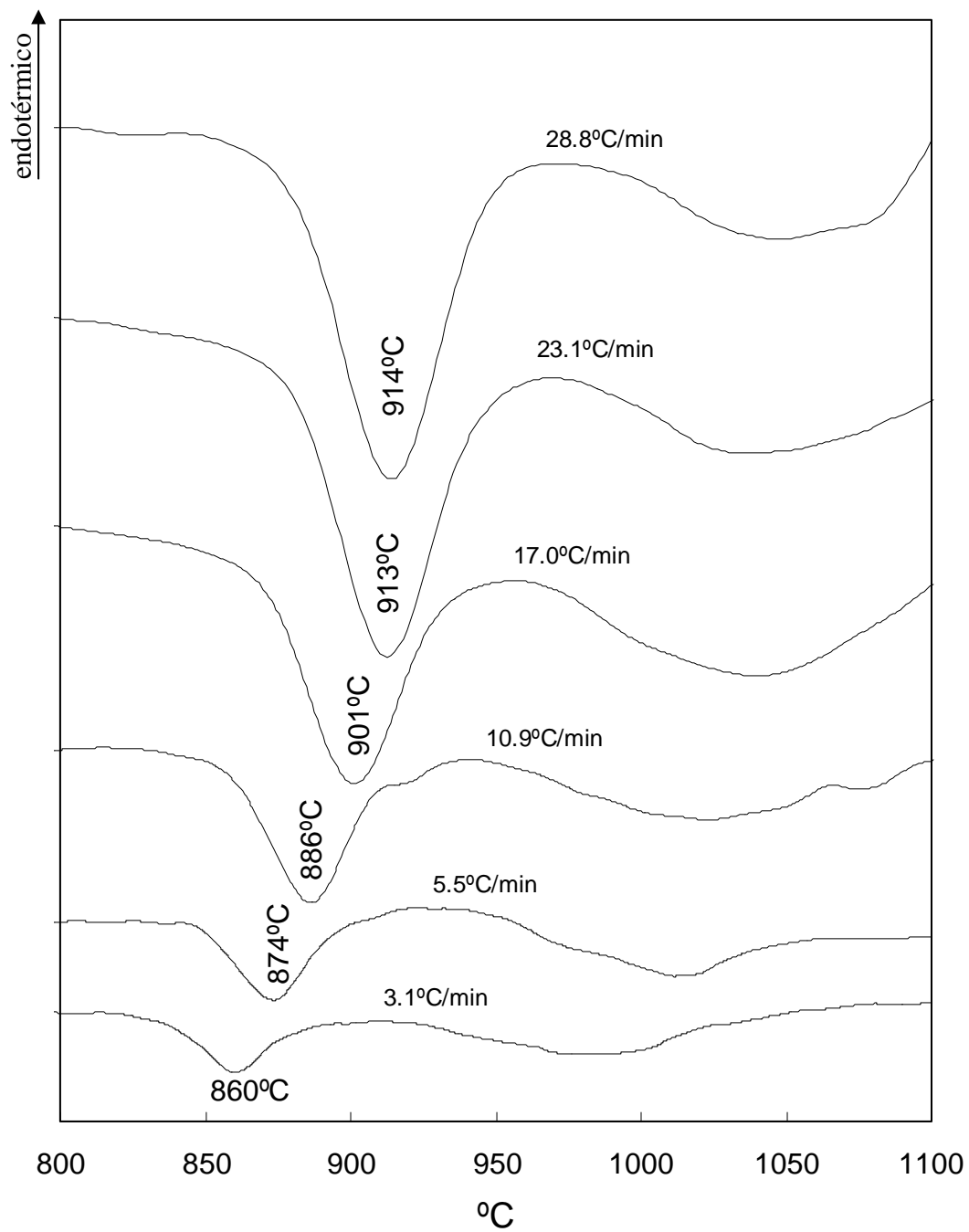


Figura 3.31. Resultados de ATD obtidos a diferentes velocidades de aquecimento para fritas previamente nucleadas durante 1h a 725°C (granulometrias na gama 0.5–1mm).

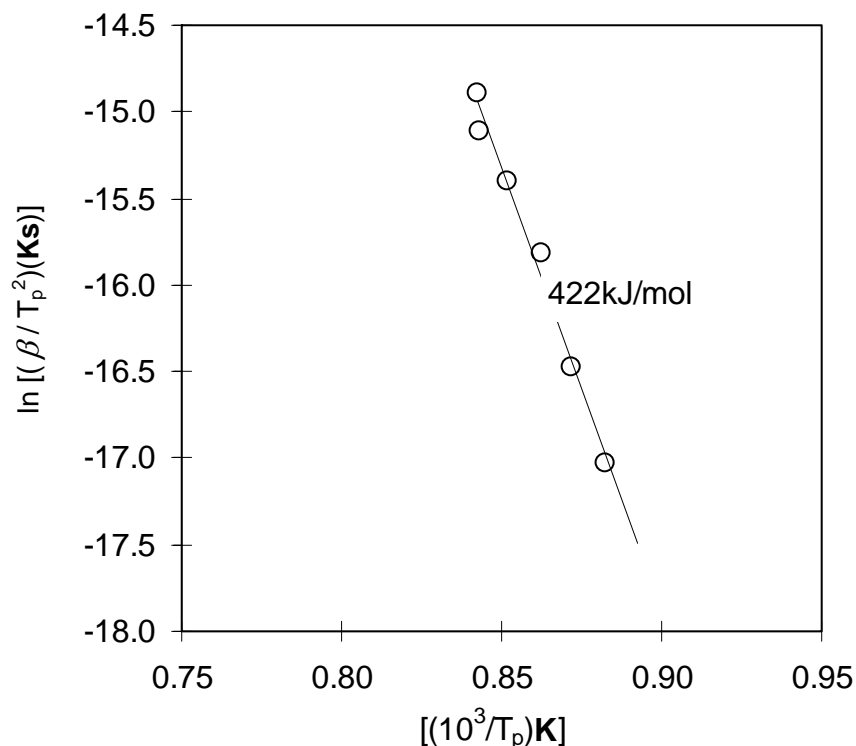


Figura 3.32. Diagrama de Kissinger correspondente a amostras de frita do vidro com K, após nucleação a 725 °C, durante 1h (granulometrias na gama 0.5–1mm).

A microscopia electrónica de varrimento foi utilizada para reexaminar as hipóteses alternativas de mecanismos de cristalização. As microestruturas mostradas na Figura (3.33) foram obtidas para tamanhos de partícula compreendidos na gama 0.5–1mm após aquecimento, passando pelo pico de fosfato, a 10°C/min até 966°C, seguindo-se imediato arrefecimento, de forma a evitar a cristalização da fase de silicato. Lixiviando a(s) fase(s) de fosfato com ácido nítrico, podemos evidenciar duas zonas de domínios de fase, com placas de fosfato de diferentes tamanhos (Figura 3.33). As placas tendem a evidenciar algum grau de texturização. A orientação das placas muda nos domínios de fase, o que é consistente com a assumpção de crescimento 2-dimensional em volume, na amostra. A lixiviação com HF dissolve a matriz de silicato, evidenciando a textura da fase rica em fosfato. No entanto, as amostras também poderão evidenciar cristais poliédricos de fosfato, em especial no caso de se recorrer a tratamentos térmicos compreendendo estágios isotérmicos prolongados (Figura 3.34).

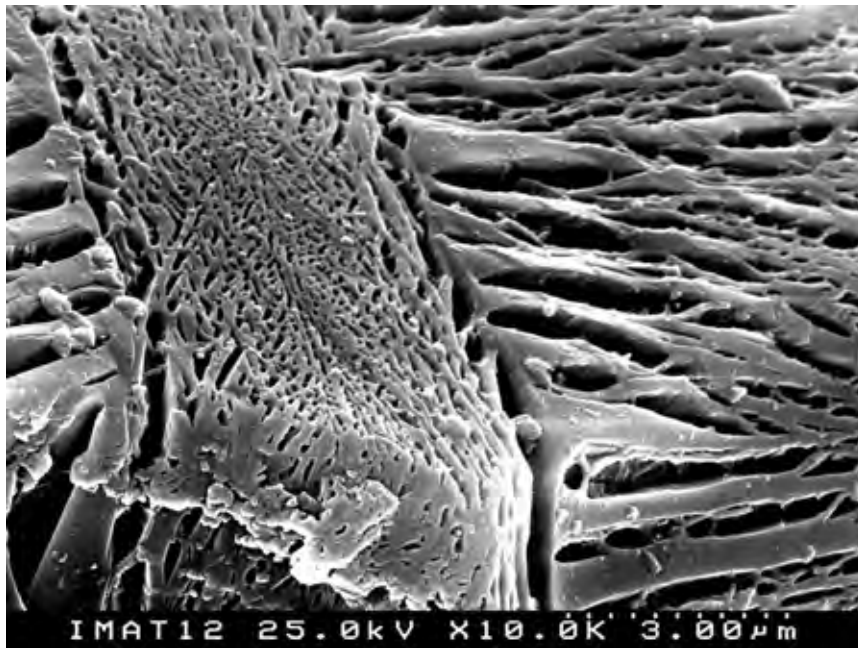


Figura 3.33. Microfotografias SEM obtidas para gamas de tamanho 0.5–1mm, após aquecimento até 966 °C a 10 °C/min. Os grãos foram partidos e atacados com HNO₃.



Figura 3.34. Microfotografias SEM obtidas para a gama de tamanho 125–250 µm, após tratamento isotérmico a 840°C (4h). Ataque com HF (5%, 8s).

O aquecimento até 1100° também evidencia microestruturas com detalhes mais claros acerca da morfologia dos cristais de fosfato, mostrando também como o crescimento 2-dimensional de camadas de placas pode originar cristais poliédricos com o hábito cristalino típico da *whitlockite* (Figura 3.35: A e B). Isto é consistente com a assumpção de crescimento 2-dimensional esperada para valores do coeficiente de Avrami na gama $2 \leq n \leq 3$. Um decréscimo do expoente de Avrami com o aumento da velocidade de aquecimento poderá indicar uma separação mais clara das etapas de nucleação e crescimento, através do deslocamento do início do crescimento para temperaturas mais elevadas. Poderá também ocorrer uma alteração na dimensionalidade do crescimento, de tridimensional para bidimensional, com a subida da temperatura.

Não nos foi possível obter uma demonstração microestrutural clara de que ocorre cristalização preferencial em superfície nas partículas de menores dimensões. As microestruturas obtidas por SEM depois do ataque às partículas de maiores dimensões, aquecidas até 1100°C, com HNO₃ (Figura 3.35C) sugerem cristalização em volume da fase constituída por silicato, possivelmente dominada por forsterite. Não obstante, não podemos excluir a possibilidade de cristalização preferencial em superfície para valores mais baixos da fracção cristalizada, (ex: a temperaturas mais reduzidas).

A Figura (3.36) mostra-nos outra característica pouco usual (i.e. porosidade) evidenciada em amostras com fracções elevadas de matéria cristalizada. A forma dos poros é bastante irregular, provavelmente porque poros com tamanhos de cerca de 1 µm tendem a crescer por aglutinação de poros de menores dimensões. Este processo de formação de porosidade, e a sua eventual relação com a cristalização das fases de silicato está ainda longe de ser compreendido, requerendo portanto estudos adicionais. Por exemplo, diferenças entre as densidades do vidro-base e as densidades das fases cristalinas poderão ser responsáveis pela aparição de porosidade em amostras de vitrocerâmicos com elevadas fracções volumétricas de material cristalizado. Valores típicos de massa específica são 3.14 gcm⁻³ para Ca₉MgK(PO₄)₇, 3.21 gcm⁻³ para Mg₂SiO₄, 3.27 gcm⁻³ para CaMg(SiO₃)₂, e 2.81gcm⁻³ para o vidro-base contendo potássio (0.45SiO₂-0.405MgO-0.405K₂O-0.1(3CaO·P₂O₅)).

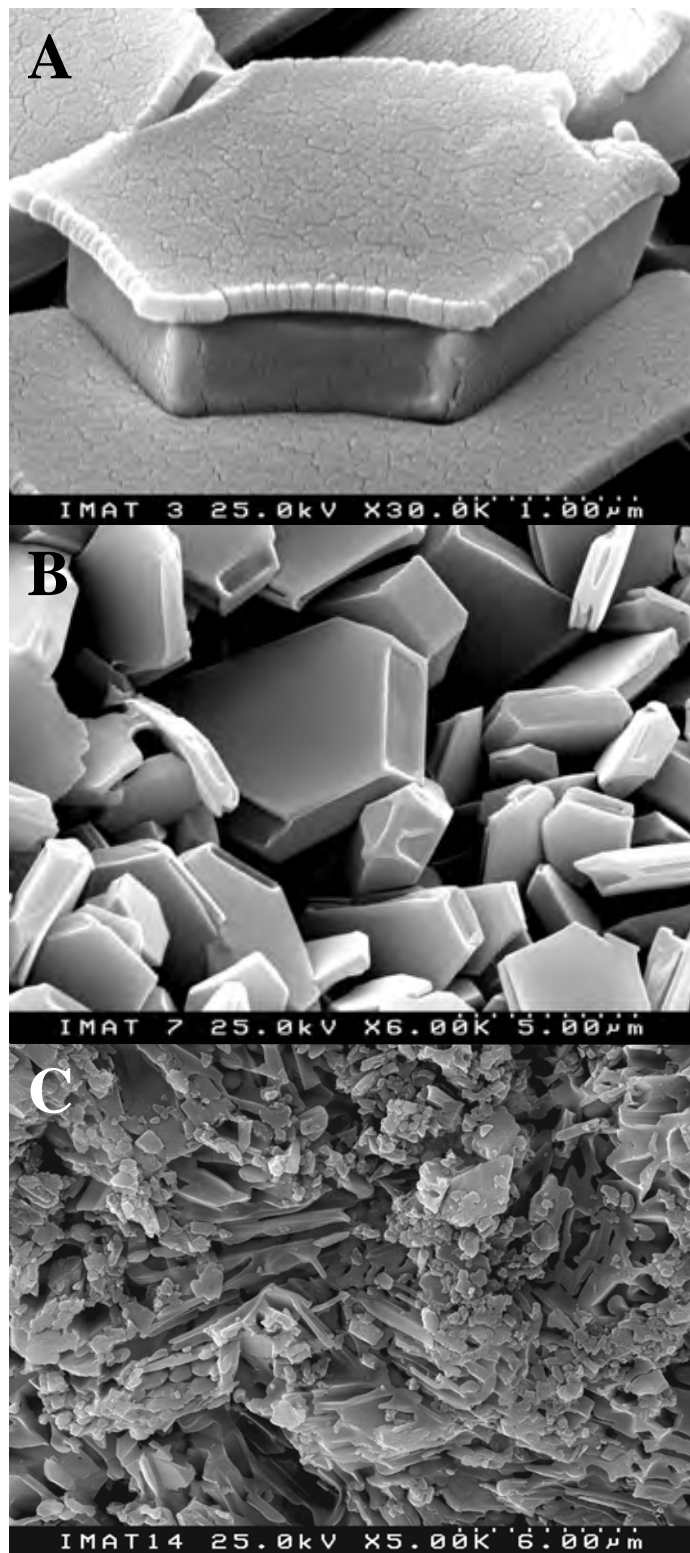


Figura 3.35. Microfotografias SEM do vidro com K obtidas para a gama de tamanhos 0.5–1mm, após aquecimento até 1100°C a 10°C/min; superfícies de fractura e ataque com HF (A e B), ou com HNO₃ (C).

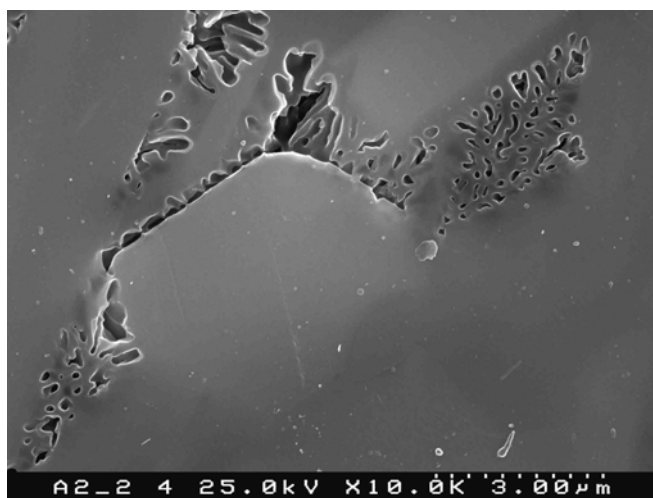


Figura 3.36. Microfotografia SEM evidenciando poros, em grão de frita de granulometria 0.5–1mm, após tratamento térmico até 1100°C.

3.4.2.c. Interpretação Estrutural de Diferenças Encontradas na Cristalização de Fritas de Vidro sem e com K

Os resultados relativos ao pico de silicato, que origina cristalização predominante de forsterite no vidro com K, enquanto que no vidro sem K predomina a diopside, poderão estar relacionados com o efeito geralmente atribuído aos íões alcalinos quando inseridos em redes vítreas de sílica, ou seja, uma tendência para a diminuição da conectividade desta relacionada com o surgimento de novos oxigénios não-ligantes. Resultados obtidos através de espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) de ^{29}Si referidos no Capítulo 4, também confirmam esta tendência, verificando-se um aumento do número de unidades de sílica com dois oxigénios ligantes (i.e: Q^2) no vidro com K, enquanto que no vidro sem K se verifica um relativo aumento do número de unidades triplamente ligadas (i.e: Q^3).

A hipótese, por vezes referida, de a estrutura da rede vítrea poder de algum modo condicionar a estrutura cristalina, parece-nos compatível com os resultados obtidos, os quais mostram que o orto-silicato forsterite, de estrutura olivina (composta por tetraedros isolados; i.e. Q^0 , mantendo a nomenclatura habitual em vidros), se poderá com mais facilidade formar no vidro com uma estrutura de rede mais aberta (com K), do que no

vidro com uma estrutura mais coesa (sem K), onde se espera que cristalice com mais facilidade o meta-silicato (diopside), com a estrutura de piroxeno (em cadeia, i.e: Q^2) [Faria 1994]. Portanto, a diferente cristalização de ambos os silicatos parece-nos consistente com a tendência de evolução verificada ao nível da estrutura da rede de silicato destes vidros, tomando-se em consideração que após a cristalização da fase de fosfato a composição e estrutura da fase vítrea remanescente poderá sofrer alterações relativamente ao vidro base, nomeadamente por difusão, aparentemente com ganho de oxigénios não ligantes. A substituição de forsterite (sistema ortorrômbico) por diopside (sistema monoclinico) também pode contribuir para provocar alterações ao nível da dimensionalidade do crescimento (m), uma vez que a diopside pode crescer mais facilmente do que a forsterite sob a forma lamelar (aproximadamente 2-dimensional), devido à união lateral entre as cadeias de piroxeno, providenciada por iões Ca e Mg [Deer et al. 1981]. Uma tendência para a cristalização em superfície nas fritas de menor granulometria, com uma maior área superficial disponível, deverá corresponder a uma preferencial formação de diopside; enquanto que nas fritas de maior granulometria o crescimento da forsterite poderá ser favorecido.

3.5. Estudo da Cinética da Cristalização de Fosfato no Vidro Monolítico contendo K Utilizando a Espectroscopia de Impedâncias

Um dos objectivos do presente trabalho consistiu em avaliar a possibilidade de monitorar a cristalização de amostras de bloco de vidro em tempo real, por intermédio de medidas eléctricas. Tais medidas não deverão ser restringidas pelas limitações típicas das habituais técnicas termo-analíticas, que usualmente requerem amostras pulverizadas, sendo ainda pouco adequadas para condições quase isotérmicas. A espectroscopia de impedâncias é uma técnica poderosa porque proporciona medidas correctas em gamas alargadas de condições, podendo também permitir a desconvolução de diferentes fenómenos de relaxação ocorrendo em gamas de frequência distintas. Tal é possível mediante a destrição dos efeitos das interfaces externas, e possivelmente, também das

contribuições das fases vítrea e cristalinas inclusas nos materiais vidros-cerâmicos [Grincourt et al. 1995]. A espectroscopia de impedâncias é também frequentemente utilizada para caracterizar o papel das fronteiras de grão, e de outras interfaces internas, em materiais policristalinos [Jurado et al. 2000, Abrantes et al. 2000]; aspecto que poderá igualmente ser aplicável a materiais vitrocerâmicos.

É também conhecido que os resultados de ATD poderão ser algo dependentes do tamanho de partícula das amostras usadas, conforme se verifica na Figura (3.19). Deste modo, pretendeu-se utilizar as medidas de espectroscopia de impedância como um método alternativo para estudar os processos de cristalização em amostras constituídas por blocos de vidro, evitando-se assim o inconveniente referido.

É bem conhecido que os iões alcalinos são capazes de se difundirem dentro da estrutura da rede vítrea, e que frequentemente são o principal portador de carga na contribuição para a condutividade eléctrica destes materiais. Todavia, o papel dos iões alcalino-terrosos na condutividade iónica é ainda mal compreendido. Resultados recentes, obtidos a partir de ensaios de dissipação mecânica ou por difusão de isótopos traçadores, utilizando amostras de vidros mistos alcalinos e alcalino-terrosos, evidenciaram dois picos associados a fenómenos dissipativos, a temperaturas diferentes, que foram atribuídos a iões alcalinos e a iões alcalino-terrosos [Martiny et al. 2001]. O pico a temperatura mais baixa foi atribuído a iões alcalinos, tendo o pico dissipativo a temperaturas mais elevadas sido atribuído a iões alcalino-terrosos. Estas experiências sugeriram que a mobilidade dos iões alcalino-terrosos aumenta à medida que a razão de raios $r_{\text{alcalino-terroso}}/r_{\text{alcalino}}$ se aproxima da unidade. Deste modo, deveremos esperar que os iões Mg^{2+} atinjam uma mobilidade mais elevada, quando acompanhados de iões alcalinos de tamanho comparável (ex. Li^+), do que no correspondente vidro de silicato binário alcalino-terroso. A mobilidade dos iões Mg^{2+} , também deverá diminuir quando se substitui lítio por iões alcalinos de maiores dimensões (ex. Na^+ ou K^+) em vidros de silicato mistos alcalinos e alcalino-terrosos. Na realidade, os iões Ca^{2+} ou Sr^{2+} deverão possuir maior mobilidade em vidros contendo Na^+ ou K^+ , adquirindo deste modo um carácter modificador mais pronunciado [Kim e Bray 1974, Hauret et al. 1994]. Em compensação, os iões Mg^{2+} deverão encontrar-se mais ligados à rede vítrea.

Esta situação poderá ser modificada caso se adicione P_2O_5 à rede vítrea, como sucede em particular no sistema $K_2O-MgO-SiO_2-3CaO-P_2O_5$, atendendo à afinidade química preferencial do CaO relativamente ao P_2O_5 [Stoch 2001]. Esta perspectiva foi apoiada por resultados experimentais obtidos mediante espectroscopia de ressonância nuclear com rotação segundo o ângulo mágico (MAS-RMN) de ^{31}P em vidros deste sistema, onde se obtiveram desvios químicos mais próximos do $Ca_3(PO_4)_2$ cristalino do que do $Mg_3(PO_4)_2$ cristalino [Queiroz et al. 2004c]; resultados estes que serão posteriormente apresentados no Capítulo (4) (Secção 4.2.2). Os mesmos resultados são também indicativos de um ambiente de ortofosfato, sugerindo deste modo que o principal papel desempenhado pelo Ca^{2+} nesta rede de vidro é o de ligar o componente de silicato da rede vítrea ao ortofosfato por intermédio de pontes de oxigénio do tipo $Si-O-Ca-O-P$. Deste modo, o Ca^{2+} não deverá ser considerado como um mero modificador de rede no caso dos vidros de fosfosilicato, e a sua mobilidade deve ser relativamente mais reduzida do que a que corresponderia ao sistema $MgO-CaO-SiO_2$.

De acordo com a justificação acima apresentada, a condutividade iónica do vidro contendo K, de composição molar $0.45SiO_2-0.405MgO-0.045K_2O-0.1(3CaO-P_2O_5)$, poderá ser fundamentalmente devida aos iões K^+ . No entanto, a mobilidade desses portadores de carga, poderá ser alterada, ou mesmo suprimida, caso os iões K^+ se incorporem em ambientes estruturais distintos, tais como eventuais fases cristalinas. De facto, uma das fases principais cristalizadas nos vidros que incluem potássio, pertencentes a este sistema particular é o $Ca_9MgK(PO_4)_7$ [Queiroz et al. 2002], incorporando portanto iões K^+ ; o que poderá provocar variações significativas da resistividade eléctrica. Sendo assim, deverá ser possível a obtenção de correlações entre a fracção cristalizada e as alterações sofridas pela resistividade.

Exemplos típicos de espectros de impedância (Figura 3.37) revelam um processo principal de relaxação, descrito por um semi-círculo algo abatido. Tal é habitualmente interpretado como semelhante a um circuito ideal (RC), onde a resistência R da amostra corresponde à amplitude do arco (no eixo real), enquanto a capacitância pode ser extraída a partir dos valores da frequência de pico, f_0 , e da resistência, i.e:

$$C = (2\pi f_0 R)^{-1} \quad (3.9)$$

As principais alterações dos espectros de impedância que ocorrem durante a cristalização correspondem a variações da resistência; não permitindo revelar contribuições distintas para as fases vítreas e cristalinas. A dispersão que ocorre a baixa frequência pode ser atribuída às interfaces externas eléctrodo/amostra, com base nas características correspondentes a elevadas capacitâncias.

Não obstante, os valores de resistividade ($\rho = RA/l$ sendo l a espessura da amostra e A a área de eléctrodo) podem ainda revelar a gama de temperatura onde a cristalização ocorre. Tais mudanças de resistividade são esperadas para casos em que a concentração de portadores de carga, e/ou a sua mobilidade, variam devido a alterações da temperatura, e provavelmente, também devido a alterações estruturais. Por exemplo, a cristalização pode provocar alterações significativas de resistividade, à medida que a fracção de fase vítrea decresce e que a fase cristalina se torna predominante. Tal situação pode provavelmente ser observada quando a resistividade das fases vítrea e cristalina são bastante distintas, e quando a fracção da fase com menor resistividade se torna insuficiente para assegurar a ocorrência de percolação.

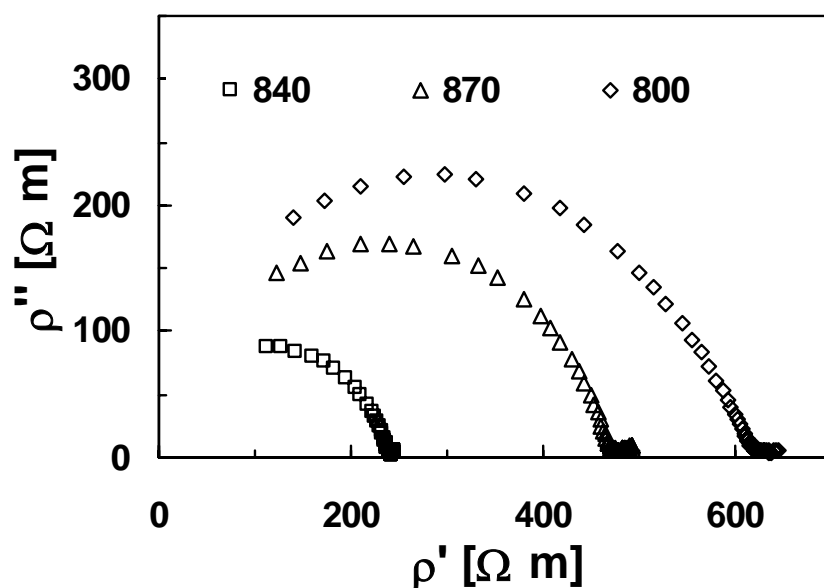


Figura 3.37. Espectros de impedância a 800, 840 e 870 °C, obtidos em aquecimento a 2 °C/min.

Para materiais com transporte predominantemente iónico a dependência da resistividade relativamente à temperatura pode ser adequadamente expressa por:

$$\ln\left(\frac{\rho}{T}\right) = \ln(\rho_0) + \left(\frac{E_\sigma}{R}\right)\frac{1}{T} \quad (3.10)$$

sendo ρ_0 o factor pré-exponencial, que depende da concentração de portadores de carga, e E_σ a energia de activação do processo de condução. Os desvios relativamente a uma dependência linear única, que se podem observar na Figura (3.38), podem assim ser atribuídos ao início da cristalização. Podemos diferenciar a Equação (3.10) para se obter uma representação alternativa:

$$\frac{d\ln\left(\frac{\rho}{T}\right)}{d(T^{-1})} = \frac{E_\sigma}{R} \quad (3.11)$$

a qual se deve reduzir a uma linha base ($\approx E_\sigma/R$) nos casos em que a dependência da temperatura é unicamente devida à activação térmica; i.e., sem mudança de fase. Os desvios relativos à linha base (Figura 3.39) são assim uma confirmação clara do início da cristalização.

Ambos os tipos de representações são, portanto, convenientes para se determinar a gama de temperatura de cristalização relevante. Os resultados assim obtidos sugerem valores semelhantes, quer para a energia de activação das amostras predominantemente vítreas, quer para as amostras cristalizadas. Apontam portanto essencialmente para alterações da concentração dos portadores de carga, e/ou, para um importante decréscimo da fracção volumétrica da fase com a condutividade mais elevada. Os efeitos da velocidade de aquecimento confirmam que os desvios verificados relativamente à dependência linear observada a baixas temperaturas correspondem ao início da cristalização. A não ser assim, a velocidade de aquecimento não deveria afectar os resultados correspondentes à resistividade.

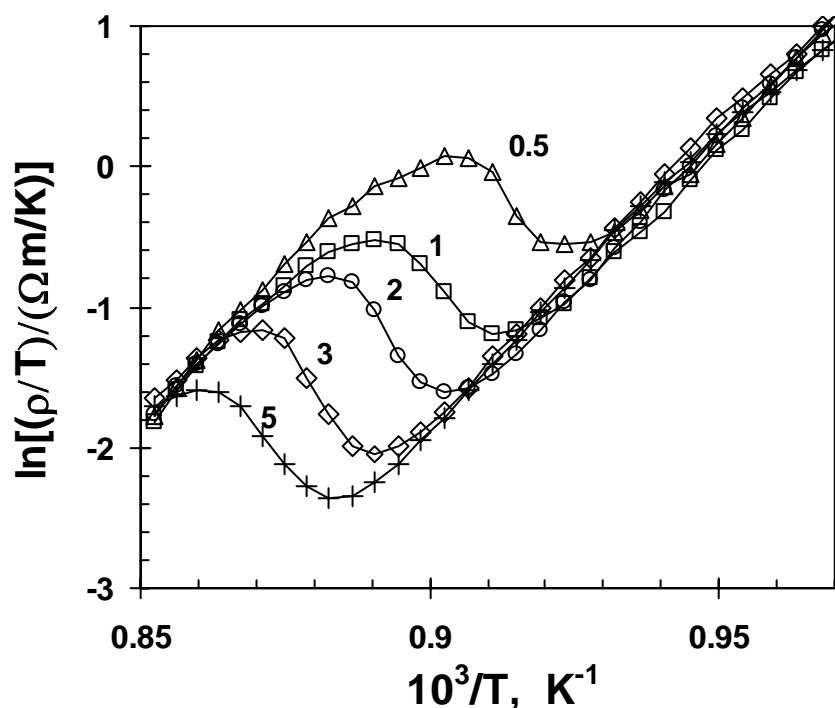


Figura 3.38. Dependência da resistividade relativamente à temperatura, obtida em aquecimento a diferentes velocidades, atravessando a gama de temperatura em que ocorre cristalização. Velocidades de aquecimento da direita para esquerda: 0.5, 1, 2, 3 e 5 K/min.

O início de uma mudança de fase é assim revelado por desvios relativos à linha base evidenciada na Figura (3.39), e tipicamente, os mínimos deverão encontrar-se próximos dos picos da velocidade de cristalização. Estes valores extremos foram assim obtidos a partir da Figura (3.39), e representados num gráfico de Kissinger tal como é apresentado na Figura (3.40). A energia de activação obtida a partir dos dados de resistividade (428 kJ/mol) assemelha-se à energia de activação obtida a partir de resultados de ATD para fritas de vidro previamente nucleadas (417 kJ/mol), o que parece poder ser compreendido tomando em consideração o facto de os blocos de vidro terem sido recozidos a 650 °C. Para além da possibilidade de ocorrência de uma ligeira nucleação residual à temperatura de recozimento, deve ser tido em consideração que teores relativamente mais elevados de grupos hidroxilo são esperados nas fritas de vidro (tal como obtidas), em comparação com as amostras de bloco ou fritas tratadas termicamente, o que poderá igualmente desempenhar um papel influente na cristalização. As diferenças

entre as temperaturas de pico de cristalização obtidas para amostras de bloco e fritas de vidro são provavelmente devidas ao efeito do tamanho de partícula, tal como é demonstrado pelos resultados de ATD obtidos para as fritas de vidro. Adicionalmente, deveremos ainda considerar os efeitos de temperatura real de nucleação no pico de cristalização.

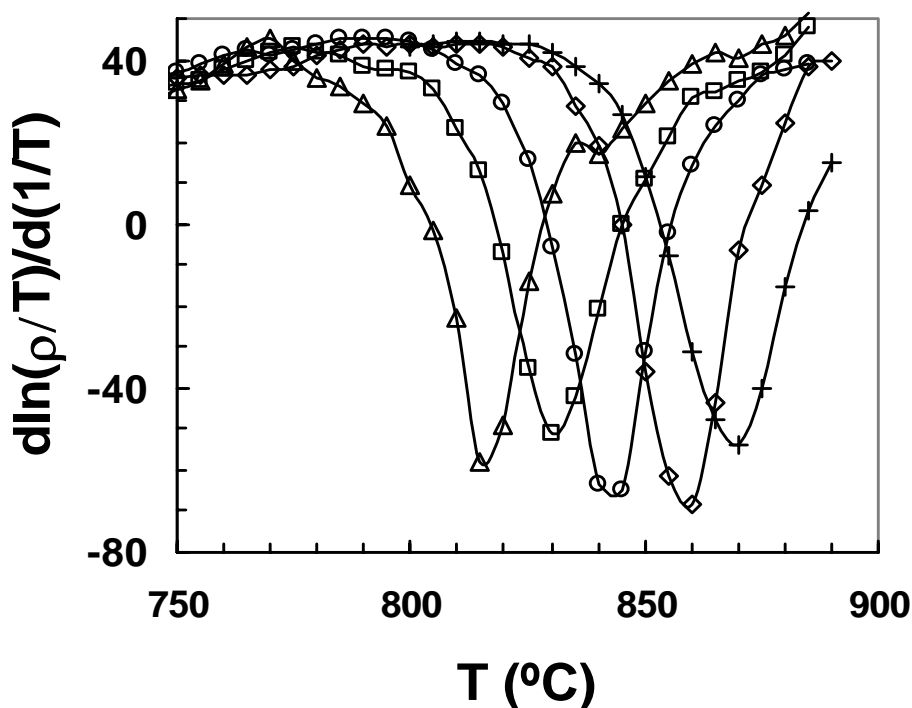


Figura 3.39. Representação alternativa dos dados de resistividade, de forma a revelarem o início da cristalização, e um pico de cristalização típico. Velocidades de aquecimento da esquerda para a direita: 0.5, 1, 2, 3 e 5 K/min.

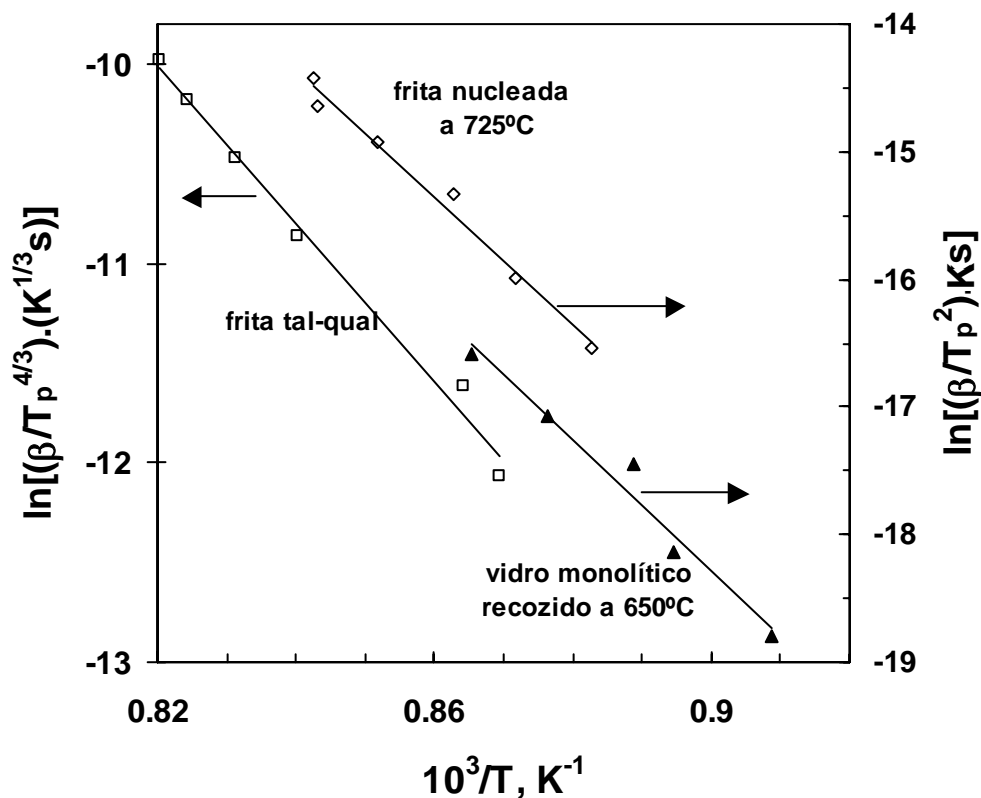


Figura 3.40. Gráficos de Kissinger obtidos a partir de resultados de ATD correspondentes a fritas previamente nucleadas (1h, 725°C), e a partir de medidas de impedância para amostras em bloco (ordenada à direita). Gráficos de Kissinger modificados para fritas de vidro tal como obtidas (ordenada à esquerda).

3.6. Principais Conclusões deste Capítulo

Um vidro sem adição de K, com a composição molar $0.45SiO_2-0.405MgO-0.045K_2O-0.1(3CaO \cdot P_2O_5)$ apresentou separação de fases quer sob a forma de frita quer sob a forma de vidro monolítico. A separação de fases observada na frita poderá ter-se desenvolvido por separação spinodal. No vidro monolítico a fase separada, identificada como sílica amorfa, alcança uma peculiar morfologia, sendo constituída por agregados de glóbulos. A separação de fases parece ser neste caso do tipo nucleado, sendo especialmente

importante a difusão de Si e P. Um equilíbrio de desproporção do tipo ($2Q^3 \rightleftharpoons Q^2 + Q^4$) poderá contribuir para explicar a segregação da fase constituída por sílica. Foi investigada a cristalização de fritas deste vidro, originando no primeiro pico de cristalização uma fase de fosfato do tipo *whitlockite* ($\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$), podendo esta fase encontrar-se parcialmente hidroxilada ($\text{Ca}_{18}\text{Mg}_2\text{H}_2(\text{PO}_4)_{14}$). Diopside ($\text{CaMg}(\text{SiO}_3)_2$) cristaliza a temperaturas mais elevadas, tendo-se dado especial atenção ao efeito do tamanho do grão de frita na cristalização. As energias de activação obtidas com base no método de Kissinger foram corrigidas com base em modelos teóricos conhecidos, tomando-se deste modo em consideração uma provável sobreposição entre os picos de nucleação e crescimento. O efeito da separação de fases na cristalização foi investigado.

Fritas de vidro misto fosfato-silicatado contendo K, com a composição ($0.45\text{SiO}_2 - 0.405\text{MgO} - 0.045\text{K}_2\text{O} - 0.1(3\text{CaO} \cdot \text{P}_2\text{O}_5)$ molar) podem ser tratadas termicamente sob condições controladas, para se obter uma fase do tipo *whitlockite* substituída ($\text{Ca}_9\text{MgK}(\text{PO}_4)_7$), ou uma coexistência de fase de fosfato ($\text{Ca}_9\text{MgK}(\text{PO}_4)_7$) e de fases de silicato (principalmente forsterite: Mg_2SiO_4) a temperaturas mais elevadas. A fase de fosfato aparenta cristalizar por um mecanismo de crescimento 2-dimensional que é iniciado pela formação de domínios texturados. A forma de cristais pode mudar de tipo-placa para a poliédrica 3-dimensional. A cristalização da fase de silicato revelou-se fortemente dependente do tamanho de partícula, o que parece dever-se à cristalização preferencial em superfície da diopside, nas amostras com tamanhos de partícula diminutos, conjugada com a cristalização em volume da forsterite. Investigação adicional afigura-se necessária, para se reavaliarem os mecanismos de cristalização das fases de silicato, e sua relação com o aparecimento de porosidade nestes materiais vitrocerâmicos.

A espectroscopia de impedâncias permitiu obter informação clara sobre o processo de cristalização, sendo pois conveniente para estudar a cinética da cristalização do vidro, em condições em que os ensaios de ATD se revelam pouco apropriados para estes estudos, nomeadamente, para amostras de bloco de vidro, e sob condições quase isotérmicas. Duas representações alternativas foram propostas para interpretar as medidas eléctricas. Uma destas representações pode ser usada para extrair estimativas da temperatura do pico de cristalização, e também, da largura de pico a meia altura. Os resultados obtidos deste modo

revelaram-se consistentes com os resultados obtidos por ATD, para fritas de vidro previamente nucleadas, excepto no que diz respeito às usuais diferenças na temperatura do pico de cristalização, entre amostras de vidro monolítico (em bloco) e as constituídas por fritas de vidro.

Capítulo 4

Estudos de Bioactividade in Vitro de Vidros e Vitrocerâmicos do Sistema SiO_2 - MgO - $3CaO \cdot P_2O_5$ - K_2O

«We are at a time in history when the current approaches toward maintaining the quality of life of an aging population can no longer be afforded, and the numbers of people that are suffering through revision prosthesis in all fields are growing at a critical rate.».

Larry L. Hench (2002)⁴⁹

⁴⁹ Declaração oral recolhida em entrevista (conduzida por G. Taubes) com publicação electrónica em “in-cites”, May 2002 [<http://www.in-cites.com/papers/ProfLarryHench.html>].

Conteúdo do Capítulo 4

4. Estudos de Bioatividade *in Vitro* de Vidros e Vitrocerâmicos do Sistema $\text{SiO}_2\text{--MgO--3CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5\text{--K}_2\text{O}$

4.1. Efeito da Substituição de Iões Alcalinos por Iões Alcalino-terrosos na Mineralização

4.1.1. Influência do ião K^+ na Mineralização de Apatite

4.1.2. Influência do ião Mg^{2+} na Mineralização de Apatite

4.2. Efeitos da Substituição Iônica na Conectividade de Rede e na Mineralização em SBF

4.2.1. Técnicas Experimentais Utilizadas

4.2.2. Estrutura dos Vidros Investigados

4.2.3. Lixiviação de Iões a partir dos Vidros Imersos em SBF

4.2.4. Bioatividade *in Vitro* em Meio Acelular dos Vidros

4.3. Efeito da Cristalização na Mineralização e Adesão das Camadas de Apatite

4.3.1. Técnicas Experimentais Utilizadas

4.3.2. Bioatividade *in Vitro* em Meio Acelular dos Vidros Cerâmicos

4.3.3. Adesão das Camadas de Apatite Depositadas sobre os Vidros Cerâmicos

4.4. Principais Conclusões do Estudo Apresentado neste Capítulo

4. Estudos de Bioactividade *in Vitro* de Vidros e Vitrocerâmicos do Sistema $\text{SiO}_2\text{-MgO-3CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5\text{-K}_2\text{O}$

Os vidros investigados neste Capítulo correspondem a uma curta série de vidros constituída através de substituições de MgO por K_2O e têm composições molares $0.45\text{SiO}_2-(0.45-x)\text{MgO}-x\text{K}_2\text{O}-0.1(3\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5)$ ($x = 0, 0.045$ e 0.090), correspondente a razões de $\text{K}_2\text{O}/(\text{K}_2\text{O}+\text{MgO})=0.0, 0.1, 0.2$. O objectivo principal da investigação descrita neste Capítulo consistiu no estudo da influência de adições de K_2O na estrutura e mineralização *in vitro* destes vidros e dos vitrocerâmicos correspondentes.

4.1. Efeito da Substituição de Iões Alcalinos por Iões Alcalino-terrosos na Mineralização

É geralmente aceite que o mesmo tipo de camada de apatite que age como interface ligante entre um vidro bioactivo e o osso vivo [Hench, 1991/1998], pode ser obtido na superfície do mesmo vidro, após imersão num fluido acelular que simula o fluido corporal *in vivo* (SBF) [Kokubo et al. 1990c]. A possibilidade de estudar o comportamento superficial de vidros em meios sintéticos inorgânicos, relacionando-os com a estrutura básica da rede de silicato no vidro, sugere a possibilidade de modulação das propriedades de vidros bioactivos, numa fase anterior à dos ensaios realizados *in vivo*.

A relação entre a composição dos vidros e a bioactividade foi reconhecida por diversos autores a partir do início dos anos 1990 [Andersson et al. 1990b, Ebisawa et al. 1990, Kim et al. 1992, Ohtsuki et al. 1991b/1992c, Rawlings 1992, Brink 1997, Brink et al. 1997]. Também é possível relacionar a estrutura da rede vítrea com a mineralização de apatite *in vitro* [Strnad 1992, Galliano et al. 1994, Lockyer et al. 1995, Hill 1996, Karlsson 1998, Oliveira et al. 2002, Agathopoulos et al. 2003] ou *in vivo* [Wallace et al. 1999].

A estrutura de um vidro de silicato geralmente compreende unidades tetraédricas centradas em Si [SiO_4^{4-}]. Dependendo da composição química, em termos de elementos, e

da sua proporção no vidro, estes tetraedros podem aparecer isolados ou covalentemente ligados com um, dois, três, ou quatro átomos de oxigénio pertencentes aos tetraedros vizinhos. A rede pode incluir desde tetraedros completamente livres até unidades com quatro ligações estabelecidas. As unidades tetraédricas referidas são designadas como Q^n , onde n designa o número de oxigénios ligantes da unidade estrutural. Podem distinguir-se as seguintes unidades estruturais: Q^4 correspondente a sílica $[\text{SiO}_2]$ tetraédrica; a unidade estrutural Q^3 correspondente a folhas constituídas por $[\text{Si}_2\text{O}_5^{2-}]$; a unidade estrutural Q^2 compreendendo cadeias formadas com base em $[\text{SiO}_3^{2-}]$; a unidade estrutural Q^1 ocorrendo em dímeros de $[\text{Si}_2\text{O}_7^{6-}]$; e finalmente, a unidade estrutural Q^0 , constituída por monómeros isolados de $[\text{SiO}_4^{4-}]$. A conectividade teórica média da rede vítrea, considerada como o número médio de oxigénios ligantes por tetraedro na estrutura da rede vítrea, é medida pelo parâmetro de Stevels⁵⁰.

Avanços verificados ao nível da compreensão dos mecanismos de mineralização têm sugerido a possibilidade de regular a cinética da química superficial dos biovidros ou dos biovidros ceramizados, especialmente no que diz respeito à dissolução e mineralização, o que pode ser interessante quando se pretende otimizar o seu desempenho após implantação [Cao e Hench 1996]. Em particular é possível fazer variar o teor global de iões modificadores na composição do vidro com o fito de alterar a conectividade da rede vítrea. Isto permite normalmente alterar significativamente a solubilidade da fase vítrea, e modificar concomitantemente a cinética da biomineralização.

Por outro lado é também possível proceder à substituição de um ião modificador da rede vítrea por um outro mantendo constante a conectividade teórica média da rede vítrea. Neste caso, diferenças ao nível da intensidade de campo dos catiões, poderão conduzir a alterações estruturais significativas ao nível da rede de silicato, o que possivelmente se poderá atribuir à maior ou menor extensão das reacções de desproporção que envolvem as

⁵⁰ O parâmetro de Stevels (Y) [Stevels 1946] representa o número médio de oxigénios ligantes (BO) por tetraedro, o que corresponde ao número médio de vértices partilhados entre tetraedros adjacentes. Pode ser calculado como: $Y = 2 \cdot [\text{BO}] / [\text{T}]$; onde $[\text{T}]$ representa a concentração de SiO_2 no vidro. O factor 2 explica-se pelo facto de cada BO contribuir duplamente, visto ser partilhado entre dois tetraedros. BO pode ser obtido subtraindo ao número total de oxigénios (TO) a carga total correspondente aos catiões dos óxidos modificadores, a qual corresponde ao número de oxigénios não-ligantes (NBO). Por exemplo, teremos $Y = 4$ para um vidro de SiO_2 ; e $Y = 3$ para um vidro de $2\text{SiO}_2 \cdot \text{Na}_2\text{O}$, visto que neste caso $\text{TO}=5$, $\text{NBO}=2$, e $\text{T}=2$.

unidades estruturais que compõem a rede vítrea, e que se admite ocorrerem no fundido. Uma reacção de desproporção envolve um rearranjo da rede de silicato, sem que o teor de iões modificadores de rede se altere globalmente; ou seja, a estrutura da rede pode ser modificada, mantendo-se todavia constante, quer a sua conectividade média global, quer o número total de oxigénios não-ligantes. Admite-se que algumas unidades estruturais adquirem maior conectividade (ganham oxigénios ligantes), sendo este ganho compensado pela perda de conectividade de outras unidades estruturais, cujo número de oxigénios não ligantes aumenta. Por exemplo: cadeias formadas por unidades Q^2 poderão sofrer ramificações, o que se traduz num aumento do número de unidades Q^3 ; mas por outro lado, as referidas cadeias poderão tornar-se mais curtas, o que corresponde a um aumento do número de unidades terminais, Q^1 , contendo somente um oxigénio ligante. Estas reacções são habitualmente expressas do seguinte modo [Matson et al. 1983, Maekawa et al. 1991, Varshneya 1994a] (sendo $n = 1, 2, 3$):



Em particular, em vidros com predomínio de Q^2 , verificou-se que a substituição de um ião alcalino-terroso (Mg^{2+}) por um ião alcalino (K^+) pode permitir modificações estruturais significativas; uma vez que vidros mais ricos em K se revelaram mais ricos em Q^2 e mais pobres em Q^3 , relativamente aos vidros mais ricos em Mg. Estas alterações estruturais reflectem-se ao nível da mineralização apatítica. Queiroz et al. [2004a/c] verificaram que a permuta de K^+ por Mg^{2+} na estrutura de biovidros e biovidros ceramizados silicato-fosfatados poderá contribuir para regulação da bioactividade pretendida, tendo em atenção o meio fisiológico onde se pretenda a sua inserção.

É provável que as alterações estruturais referidas influenciem a mineralização apatítica pelo facto de influenciarem a lixiviação dos iões modificadores, os quais uma vez em solução, e com a sua actividade aumentada junto da interface lixiviada, poderão influenciar a cinética, cristalinidade, morfologia, e adesão da camada de apatite depositada. Paralelamente, as alterações estruturais poderão igualmente influenciar a cinética de formação do gel, bem como a sua estrutura, mais ou menos solta, prevendo-se que os vidros enriquecidos em K possam formar gel com maior facilidade atendendo ao facto de se apresentarem mais ricos em

unidades Q^2 , relativamente aos mais ricos em Mg. O papel desempenhado pelos iões Mg^{2+} ou K^+ lixiviados na mineralização de apatite será analisado seguidamente.

4.1.1. Influência do ião K^+ na Mineralização de Apatite

A 'hidroxiapatite' biológica dos tecidos ósseos ou dentários é usualmente uma apatite deficiente em cálcio. O ião K^+ parece ter um papel indutor na mineralização deste tipo de apatites. Com efeito, Driessens et al. [2002] verificaram que existe a tendência para a incorporação de K^+ (e em menor grau Na^+) pelas apatites deficientes em cálcio ($0.8 < Ca/P \leq 1.5$) o que favorece o seu desenvolvimento; após algum tempo de maturação (inferior a dois meses) os catiões retornam à solução e a apatite transforma-se em hidroxiapatite deficiente em cálcio, $Ca_9(HPO_4)(PO_4)_5OH$. Este papel indutor parece ser secundado *in vivo*, ao nível dos tecidos dentários. É aliás conhecida a presença de teores significativos de K^+ no esmalte dentário [Nelson 1981, Aoba et al. 1992a] e admite-se o seu envolvimento no processo de mineralização da dentina [Wiesmann et al. 1998]. O K^+ do esmalte dentário é bastante lábil (70-80% extractável a pH neutro), se comparado com outros iões, seguindo-se o Mg^{2+} (30 a 40%) e o Na^+ (25 a 40%) [Aoba et al. 1992a]. O conjunto dos resultados acima referidos sugere que o K^+ favorece de algum modo a formação de apatite, pelo facto de se adsorver e/ou incorporar na estrutura da apatite de forma facilmente reversível.

Nordström e Karlsson [1992] verificaram que o K^+ pode, com facilidade, substituir parcialmente o Ca^{2+} na estrutura da apatite, influenciando a sua solubilidade. Espera-se portanto que a relativamente fácil eluição do ião K^+ a partir da matriz vítrea [Knowles et al. 2001] possa facilitar a sua incorporação na camada de apatite depositada. Em presença do ião carbonato, a incorporação controlada de K^+ na rede apatítica permite acessoriamente um controlo do seu nível de carbonatação, o que se reflecte ao nível da solubilidade, morfologia,

e tamanho dos cristalitos. Isto pode ser atribuído ao facto de a carbonatação da hidroxiapatite ser favorecida por um mecanismo de permuta iónica com o ião Ca^{2+} [Maeyer et al. 1996]⁵¹:



Poderão obter-se deste modo apatites carbonatadas do tipo-B, correspondentes à fórmula $\text{Ca}_9\text{K}(\text{PO}_4)_5\text{CO}_3(\text{OH})_2$. Todavia isto não significa que a apatite carbonatada possua necessariamente K (ou alternativamente Na^+ , que poderá ser proveniente do fluido fisiológico), uma vez que a hidroxiapatite deficiente em cálcio $\text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5\text{OH}$ pode também ser facilmente carbonatada, assumindo a fórmula $\text{Ca}_9(\text{PO}_4)_5\text{CO}_3\text{OH}$, por permuta iónica entre HPO_4^{2-} e CO_3^{2-} . Consequentemente, espera-se que a incorporação do ião K^+ eluído na estrutura das apatites carbonatadas tenda a favorecer a apatite bi-hidroxilada ($\text{Ca}_9\text{K}(\text{PO}_4)_5\text{CO}_3(\text{OH})_2$) em detrimento da apatite carbonatada deficiente em cálcio mono-hidroxilada ($\text{Ca}_9(\text{PO}_4)_5\text{CO}_3\text{OH}$), o que naturalmente se traduz em consideráveis modificações ao nível da solubilidade, morfologia, cinética do crescimento, e grau de cristalinidade da camada de apatite depositada.

4.1.2. Influência do ião Mg^{2+} na Mineralização de Apatite

Pode dizer-se que o efeito do Mg sobre a biomineralização da HAp é ainda mal compreendido. Admite-se que o ião Mg^{2+} se pode introduzir com relativa facilidade na estrutura da hidroxiapatite conduzindo a um decréscimo da cristalinidade da estrutura acompanhada por uma maior solubilidade [Okazaki 1991/1995, Bigi et al. 1993, LeGeros et al. 1995/1996, LeGeros 2002]. A HAp co-substituída mediante a incorporação de iões Mg^{2+} e CO_3^{2-} é termicamente bastante estável, relativamente ao TCP, não se decompondo em TCP e conservando os grupos carbonato mesmo quando aquecida a elevadas temperaturas [Gibson e Bonfield 2002].

⁵¹ Outros catiões monovalentes, como o Na^+ , ou o NH_4^+ [Vignoles et al. 1987], poderão ser incorporados na estrutura da apatite segundo um mecanismo de permuta iónico análogo. Também o OCP poderá sofrer idêntica carbonatação, por substituição tipo-B, tal como foi referido por Chickerur et al. [1980], relativamente ao ião Na^+ , ($\text{Ca}^{2+} + \text{PO}_4^{3-} \leftrightarrow \text{Na}^+ + \text{CO}_3^{2-}$).

Numerosos autores atribuíram ao Mg um efeito inibidor sobre a cristalização de apatite [LeGeros et al. 1984, Ban et al. 1993, Filgueiras et al. 1993, Barrere et al. 2002, Saito et al. 2003]. Pensa-se que a adsorção de Mg pelo substrato possa favorecer a nucleação e adesão da camada de Ca-P amorfo formada inicialmente [Barrere et al. 2002]. Li et al. [1993c] consideram que o Mg aumenta o período de indução respeitante à nucleação de apatite.

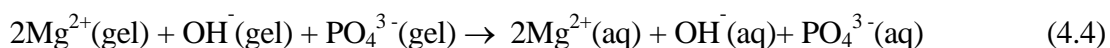
O efeito do Mg^{2+} sobre a mineralização *in vitro* (em meio acelular) parece dever-se essencialmente a três tipos de influência: (i) efeito da adsorção de iões Mg^{2+} na camada de fosfato; (ii) efeito que a lixiviação de iões Mg^{2+} para a solução exerce sobre os níveis de sobressaturação dos diferentes ortofosfatos que poderão precipitar; (iii) efeito da lixiviação de aniões de fosfato e hidroxiliões para a solução, juntamente com a lixiviação de Mg^{2+} , devido à manutenção do balanço de cargas. Influencia-se também deste modo, pelo lado aniônico, a sobressaturação dos diferentes fosfatos que poderão precipitar. Detenhamo-nos com maior detalhe sobre estes três efeitos:

Efeito da adsorção de Mg^{2+} — Boskey e Posner [1974] verificaram, num estudo conduzido a pH 8, que a incorporação de iões Mg reduz a solubilidade do ACP, e que razões molares de Mg/Ca na solução acima de 0.2 inibem a conversão ACP→HAp. Para razões molares de Mg/Ca significativamente mais baixas (<0.04) estes autores verificaram que o tempo de indução da conversão ACP→HAp tende a aumentar com o teor de Mg, mas uma vez iniciada a conversão ela prossegue com uma cinética de 1.^a ordem, independente do teor de Mg na solução. Outros autores também confirmaram que a presença de Mg em solução tende a estabilizar o ACP, inibindo ou retardando a sua transformação em OCP e/ou HAp [Salimi et al. 1985, Abbona e Angela 1990, Kibalczyk et al. 1990]. É também conhecido o papel estabilizador exercido por pequenas quantidades de Mg^{2+} adsorvido no fosfato tricálcico (β -TCP) [Lin et al. 2001]. Tung et al. [1992] estudaram a adsorção de iões Mg^{2+} à superfície de precipitados de OCP, tendo verificado que a adsorção de Mg^{2+} estabiliza o OCP, inibindo deste modo a sua redissolução ou recristalização sob a forma de HAp. Deste modo, espera-se que o Mg^{2+} adsorvido junto da interfase possa inibir a cinética da conversão do fosfato de cálcio amorfo no sentido ACP→OCP→HAp, atendendo ao acima mencionado papel

estabilizador desempenhado pelo Mg^{2+} . Segundo Amjad et al. [1984], a tendência para a adsorção de íons Mg^{2+} estende-se à HAp, onde ocupam locais activos da rede cristalina, o que segundo estes autores, tende a inibir a cristalização.

Efeito da concentração de Mg^{2+} em solução — Sabe-se que teores suficientemente elevados de Mg^{2+} em solução (razão Mg/Ca elevada) podem promover a formação de hidrogenofosfato de magnésio tri-hidratado (*newberyite*) $MgHPO_4 \cdot 3H_2O$ em detrimento do OCP ou da HAp [García et al. 1969/79, Abbona et al. 1986, Martin e Brown 1997]. No meio biológico existe também a possibilidade de formação de *whitlockite*, a pH próximo da neutralidade e para razões Mg/Ca moderadas [Cheng 1988]. A formação de brushite ($CaHPO_4 \cdot H_2O$), que habitualmente apenas ocorre em condições ácidas, pode no entanto ocorrer em meio neutro ou mesmo ligeiramente alcalino em condições de Ca/P muito baixo e Mg/Ca elevado ($Mg/Ca \geq 1$), embora a brushite se possa converter posteriormente em apatite [Cheng 1988, Cheng et al. 1988]. O OCP poderá formar-se para $Mg/Ca \leq 1$ [Cheng et al. 1988]. Martin e Brown [1997] comunicaram que o Mg exerce um efeito inibidor sobre a nucleação para concentrações inferiores a 4mM, podendo igualmente inibir o crescimento para concentrações superiores.

Efeito da lixiviação de aniões para a solução — A lixiviação dos catiões Mg^{2+} para a solução arrastará consigo aniões para a solução, sendo de considerar em especial as espécies OH^- , HPO_4^{2-} e PO_4^{3-} . Enquanto que a lixiviação de HPO_4^{2-} ocorre com molecularidade 2; já a lixiviação de PO_4^{3-} parece claramente menos provável, pois dar-se-ia com molecularidade 4. Assim, do ponto de vista cinético, espera-se que a lixiviação de HPO_4^{2-} predomine:



A interconversão entre os iões HPO_4^{2-} e PO_4^{3-} lixiviados é porém possível, de acordo com o seguinte equilíbrio, esperando-se portanto que o mesmo tenda a deslocar-se no sentido da alcalinização da solução:



No entanto, encontrando-se a solução tamponizada, a tendência para a alcalinização da solução é constrangida pelo tampão, pelo que o HPO_4^{2-} em excesso tenderá a abandonar a solução, precipitando preferencialmente sobre a forma de OCP (Equação 1.2).

A Figura (4.1) representa sinteticamente a sequência de mineralização de apatite à superfície de biovidros com as composições típicas investigadas neste trabalho, relacionando entre si as principais espécies químicas envolvidas. Detalhes relativos à sequência de mineralização foram já discutidos no Capítulo 1. Filgueiras et al. [1993] consideram que o Mg tende a retardar os passos 4 e 5 do mecanismo de Hench, exercendo todavia pouca influência sobre os primeiros três passos. O efeito exercido pelo Mg *in vivo*, poderá ser bastante mais complexo devido à intervenção de factores bioquímicos e biológicos; por exemplo: segundo um estudo recente, o Mg adsorvido pela hidroxiapatite carbonatada poderá contribuir para melhorar a adesão dos osteoblastos (efeito verificado em compósitos de colagénio e hidroxiapatite), relativamente a uma menor adesão verificada na ausência de Mg adsorvido [Yamasaki et al. 2002].

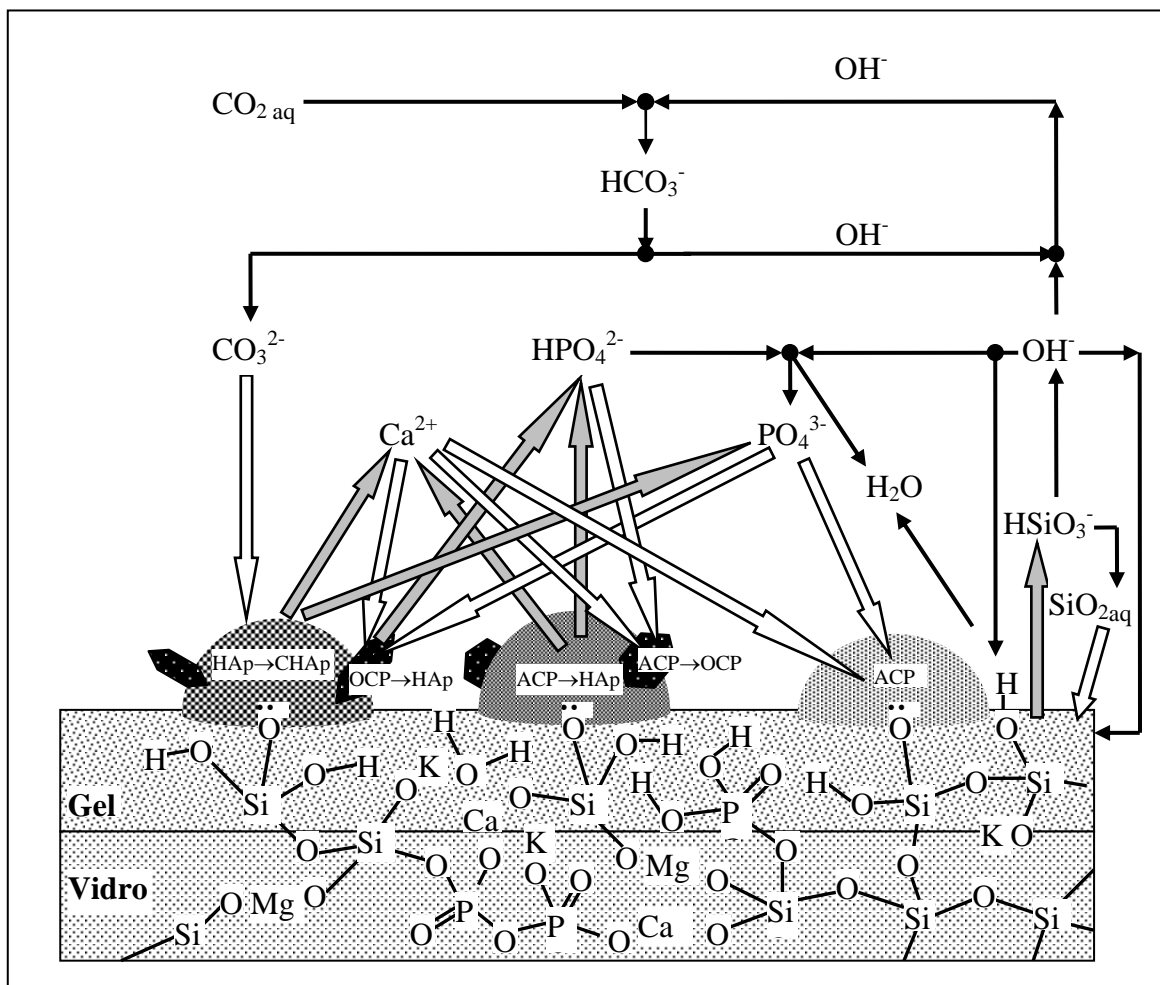


Figura 4.1. Principais fluxos iônicos e sequência da mineralização de apatite em SBF. À direita: criação de um sítio de nucleação e crescimento do ACP em redor de um local de nucleação; ao centro: cristalização do ACP como OCP (placas hexagonais) e HAp (hemisfério de cristais aciculares agregados); à esquerda: recristalização do OCP sob a forma de HAp acompanhada de carbonatação da HAp, originando a HAp carbonatada (CHAp).

4.2. Efeitos da Substituição Iônica na Conectividade de Rede e na Mineralização em SBF

Neste estudo investigou-se a estrutura de vidros de fosfosilicato do sistema $\text{SiO}_2\text{--MgO--K}_2\text{O--3CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5$, através de ressonância magnética nuclear de ^{29}Si e de ^{31}P com

rotação segundo o ângulo mágico (MAS-RMN). De acordo com os espectros MAS-RMN de ^{29}Si , a conectividade real da rede vítrea geralmente exibe uma tendência para decrescer com o acréscimo do teor de alcalino adicionado. Os espectros MAS-RMN de ^{31}P mostram que a estrutura de vidro inclui grupos ortofosfato (PO_4^{3-}) mais próximos de íões Ca^{2+} do que de íões Mg^{2+} , os quais se encontram provavelmente profundamente inseridos no interior da rede de silicato. Estas características estruturais foram relacionadas com o desempenho bioactivo acelular, em termos de capacidade *in vitro* da superfície do vidro para induzir mineralização de apatite em fluido biológico simulado (SBF). Precipitaram agulhas de apatite na superfície das amostras de vidro em bloco investigadas. Uma camada relativamente plana de hidroxiapatite deficientemente cristalizada (HAp) forma-se nos vidros enriquecidos em potássio. Para vidros sem K, ou com um teor de K relativamente pequeno, o fosfato octacálcico ($\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) pouco cristalizado (OCP) parece predominar sobre a HAp. Neste caso hemisférios de apatite constituídos a partir de agulhas delgadas encontram-se distribuídos sobre a superfície de vidro. Quer o grau de cristalinidade, quer a espessura da apatite precipitada, parecem desenvolver-se para teores crescentes de K, tal como foi observado por SEM. Estes resultados são consistentes com a diminuição de conectividade média da rede vítrea tal como foi detectado por MAS-RMN.

4.2.1. Técnicas Experimentais Utilizadas

As amostras de vidro foram confirmadas como amorfas por difracção de raios-X (DRX) e sua estrutura foi determinada por espectroscopia MAS-RMN de ^{29}Si e ^{31}P . Amostras em volume de vidro das composições pretendidas ($0.45\text{SiO}_2-(0.45-x)\text{MgO}-x\text{K}_2\text{O}-0.1(3\text{CaO} \cdot \text{P}_2\text{O}_5)$; $x = 0.00, 0.045$ e 0.09) foram preparadas de modo já anteriormente descrito [Queiroz et al. 2002].

A bioactividade *in vitro* destes vidros, no que diz respeito à bem conhecida capacidade da superfície do vidro para induzir a formação de apatite, foi experimentalmente testada por imersão de amostras de vidro, em pó (50mg), ou sob a

forma de espécimes prismáticos ($10 \times 10 \times 1 \text{ mm}^3$, com superfícies polidas), em SBF tamponado com TRIS/HCl⁵², a 37°C, para diferentes intervalos de tempo (1, 3, 6, 10, 24, 72, 168, 336, 720h). A análise das soluções compreendeu medidas de pH e determinação das concentrações iônicas (Ca^{2+} , P^{5+} , Si^{4+} , Mg^{2+} e K^+) por espectroscopia de emissão por plasma induzido acoplado (ICP). Os pós de vidro foram analisados por FTIR e por DRX. As camadas de apatite depositada sobre as amostras de vidro em volume foram observadas por SEM com análise acoplada de espectrometria de dispersão de energia (EDS).

4.2.2. Estrutura dos Vidros Investigados

Os espectros obtidos por MAS-RMN de ^{29}Si (Figura 4.2) foram desconvoluídos em picos gaussianos os quais foram atribuídos às correspondentes unidades estruturais Q^n do vidro de silicato. Adicionando K ao vidro torna-se aparente uma tendência para o pico correspondente à unidade estrutural Q^2 aumentar, em detrimento de ambos os picos Q^1 e Q^3 . Isto poderá estar relacionado com um equilíbrio do tipo desproporcionamento que se supõe ocorrer no fundido [Maekawa et al. 1991]: $2Q^2 \rightleftharpoons Q^1 + Q^3$. Devido à elevada intensidade de campo, os iões Mg^{2+} parecem mostrar alguma preferência para as unidades Q^3 , deslocando os iões K^+ , de menor intensidade de campo, para as unidades Q^2 [Varshneya 1994b]. Nos espectros MAS-RMN de ^{31}P (Figura 4.3), o desvio químico observado é consistente com um ambiente do tipo ortofosfato, parecendo aumentar com o conteúdo de álcali. Correspondendo ao que já anteriormente foi referido na literatura para o Na^+ , os iões K^+ aparentam associar-se preferivelmente ao ortofosfato, ao invés do que sucede com os iões Mg^{2+} . Portanto, há um desvio químico crescente relativamente ao do vidro-base (i.e: sem K) devido ao aumento do teor em ião K^+ [Lockyer et al. 1995]. Por outro lado, o reduzido desvio químico verificado para o vidro-base indicia que os iões Mg^{2+} se encontram profundamente inseridos na rede de silicato, visto que o valor experimental do desvio coincide com o valor médio (1.5ppm) correspondente aos desvios dos principais picos referidos na literatura para os espectros MAS-RMN de ^{31}P do

⁵² TRIS/HCl: tampão tris-hidroximetil aminometano/HCl, com um pH de 7.40 a 37.0°C (regulado pela adição controlada de HCl).

$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$; i.e. 0.0ppm [Mudrakovskii et al. 1986] e 3.0ppm [Turner et al. 1986]. A não ser assim, seria de esperar um desvio mais próximo do valor referido para o $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$, que é de -0.5ppm [Aramendía et al. 1998], o que não sucede.

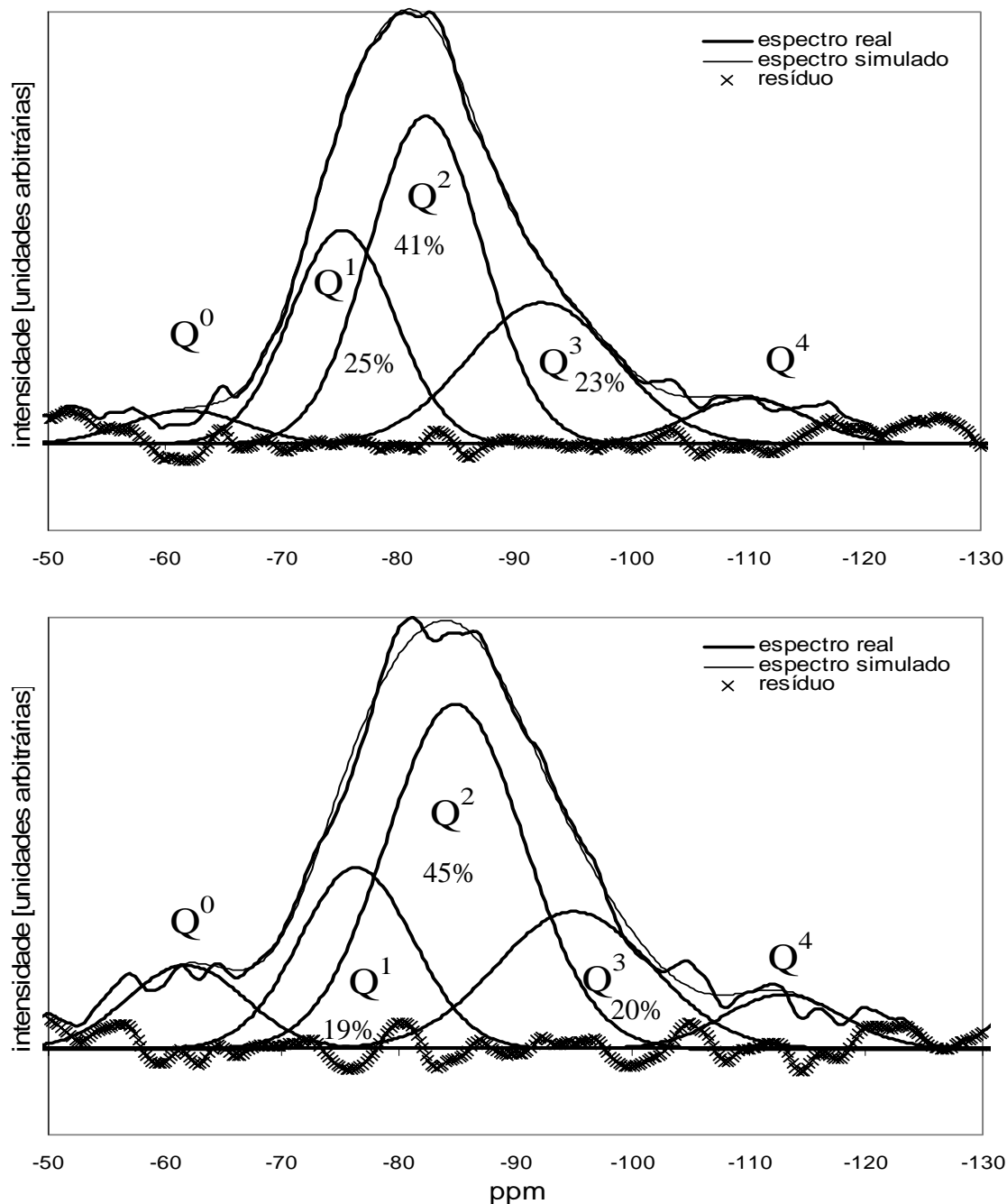


Figura 4.2. Espectros MAS-RMN de ^{29}Si para vidros de composição $\text{K}_2\text{O}/(\text{K}_2\text{O}+\text{MgO}) = 0.0$ (acima) e $\text{K}_2\text{O}/(\text{K}_2\text{O}+\text{MgO}) = 0.2$ (em baixo). São indicadas áreas relativas atribuídas a Q^1 , Q^2 e Q^3 . Referência externa dos desvios químicos: TMS⁵³.

⁵³ TMS: Tetrametilsilano.

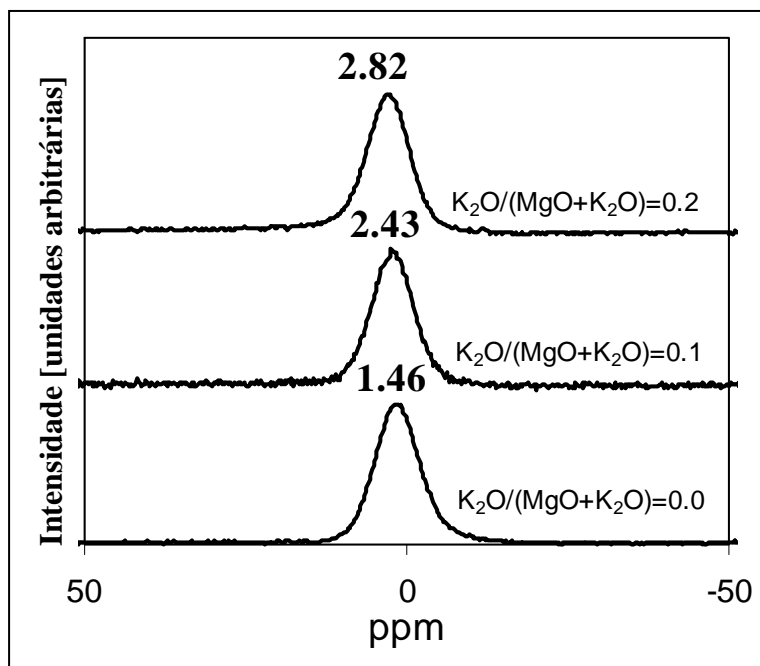


Figura 4.3. Espectros MAS-RMN de ^{31}P (referência externa dos desvios químicos: H_3PO_4).

4.2.3. Lixiviação de Iões a partir dos Vidros Imersos em SBF

A Figura (4.4) mostra a evolução, com o tempo de imersão, do pH do SBF. Pode concluir-se facilmente que os valores de pH são mais elevados para as amostras pulverizadas do que para as amostras em forma de placas, de acordo com o que seria de esperar atendendo à superior área superficial dos pós. Para mais, o aumento do valor do pH é mais importante para os vidros enriquecidos em K do que para o vidro-base (sem K). De acordo com os dados de ICP representados na Figura (4.5), verifica-se que o pH permanece relativamente estável à medida que o teor de P sofre depleção na solução, aumentando depois rapidamente quando a solução se encontra exausta de P, após cerca de uma semana de imersão. Deve ainda ser referido que a concentração de Ca se mantém relativamente estável no decurso de uma semana, decrescendo após este período. Os resultados obtidos para os iões Ca e P indicam que um precipitado de fosfato de cálcio se está provavelmente formando na superfície dos vidros após a imersão em SBF. Tais precipitados tornam-se

evidentes na Figura (4.6) onde as microestruturas SEM das camadas obtidas mostram estruturas em forma de agulhas típicas de uma fase de apatite.

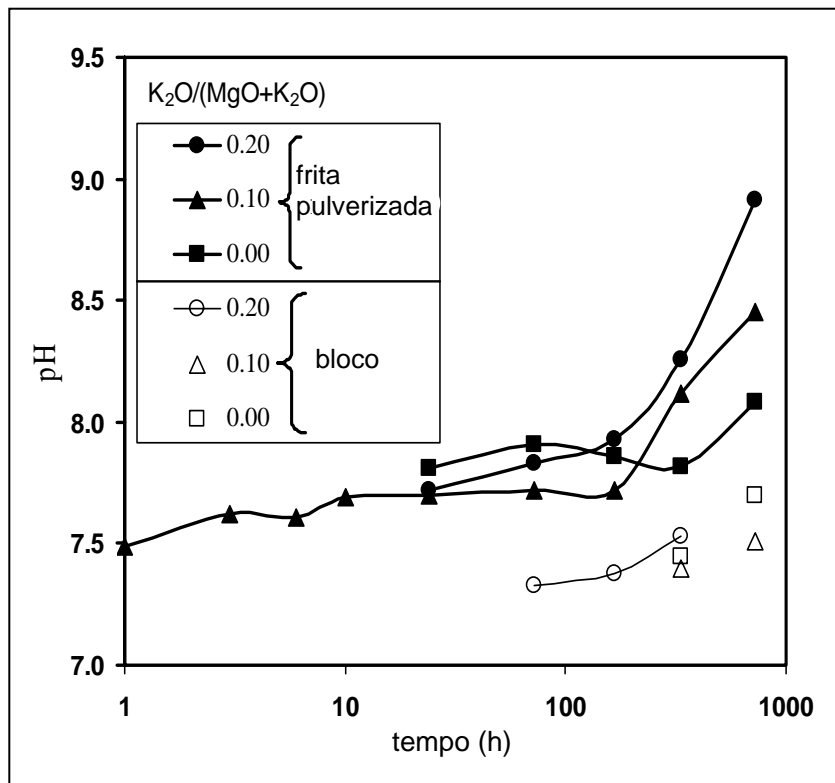


Figura 4.4. Evolução do pH do SBF após imersão dos vidros $K_2O/(K_2O+MgO)=0.0, 0.1, 0.2$.

4.2.4. Bioatividade *in Vitro* em Meio Acelular dos Vidros

Como já foi em grande parte confirmado por diversos autores, a formação de uma camada de apatite começa a partir de uma película amorfa de sílica hidratada $Si(OH)_4 \cdot nH_2O$, previamente formada à superfície do vidro quando o pH se eleva acima de 8 [Aza et al. 1996], por meio de permuta iônica entre os iões H_3O^+ no SBF e os iões

positivos activos na superfície do vidro: Ca^{2+} , Mg^{2+} , ou preferencialmente, o ião monovalente K^+ [Hench 1991]. Dado que os grupos silanol (Si-OH) se encontram parcialmente dissociados como Si-O^- , a superfície de vidro tende a adquirir carga negativa, atraindo assim iões Ca^{2+} à superfície de vidro. Os restantes grupos silanol que permanecem indissociados parecem ser também capazes de captarem catiões de ortofosfato (PO_4^{3-}) a partir da solução de SBF. A actividade de ambos os iões, Ca^{2+} e PO_4^{3-} , fica assim aumentada na camada de sílica hidratada, podendo então formar-se apatite na superfície dos vidros por nucleação heterogénea [Qiuxia et al. 2001].

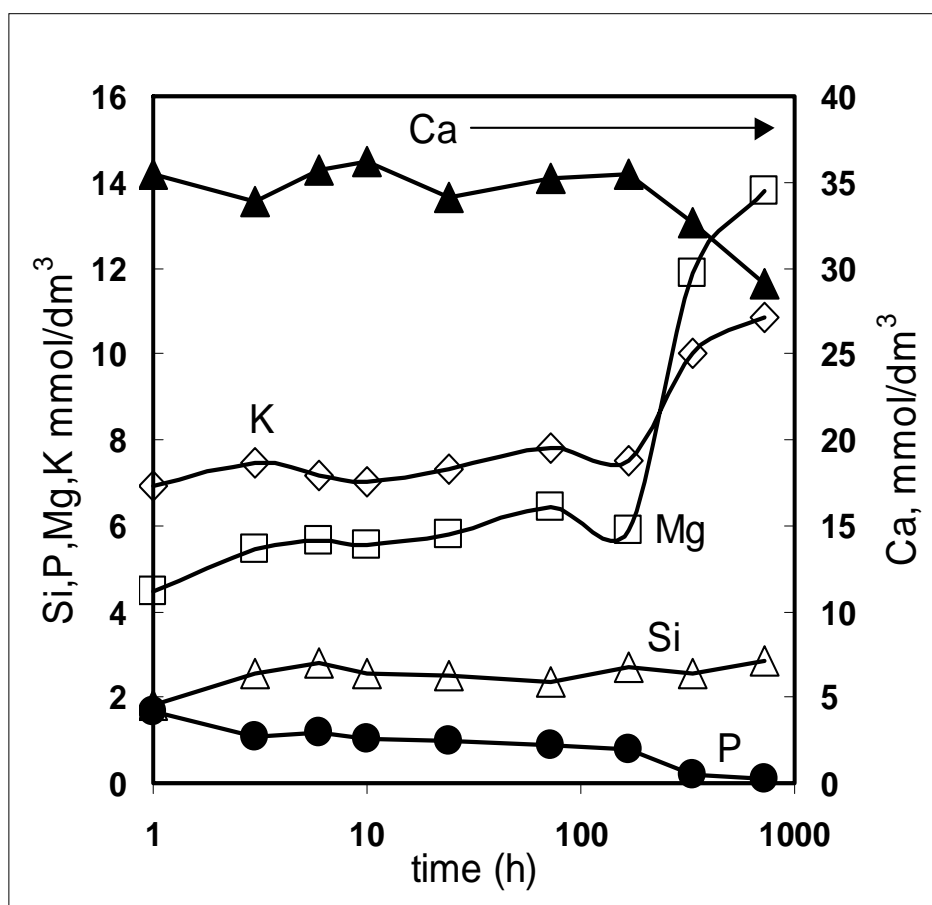


Figura 4.5. Concentrações de P, Si, Mg, K e Ca em SBF obtidas por análise de ICP para vidros pulverizados $\text{K}_2\text{O}/(\text{K}_2\text{O}+\text{MgO}) = 0.1$ (50mg em 10ml de SBF).

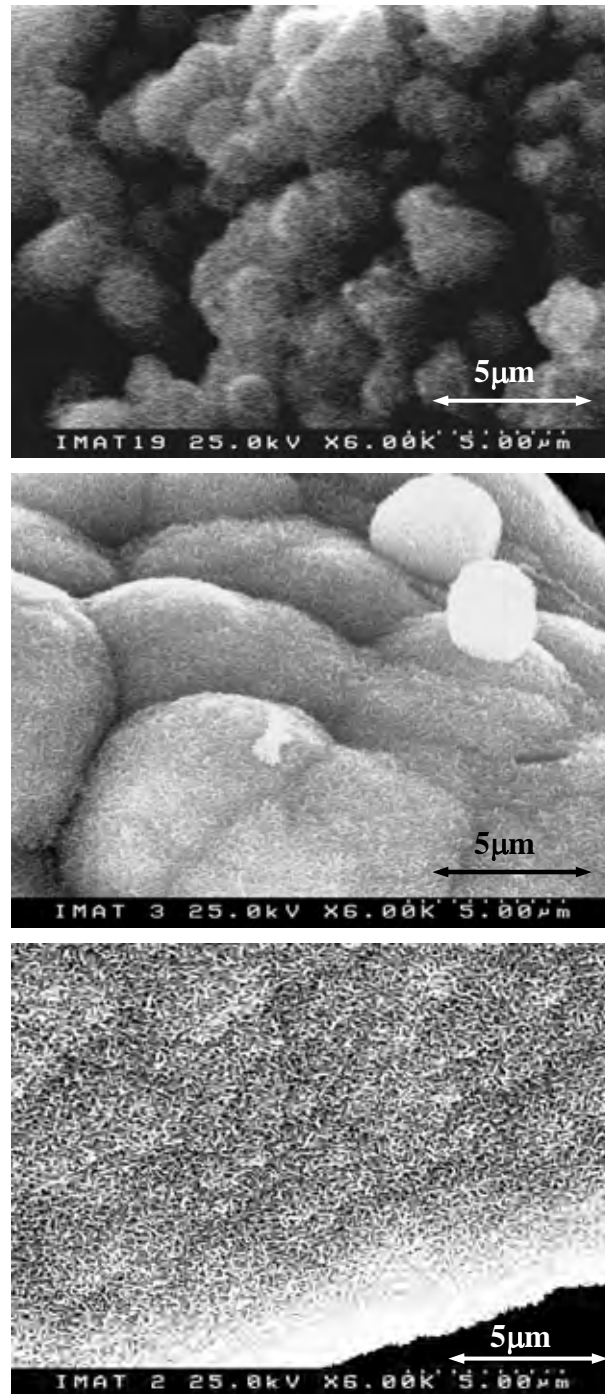


Figura 4.6. Microestruturas SEM das camadas de apatite formadas sobre os vidros de $K_2O/(K_2O+MgO) = 0, 0.1, 0.2$; de cima para baixo. Acima e ao meio, após 30 dias em SBF; em baixo, após 15 dias em SBF.

Pelo facto de a intensidade de campo correspondente aos iões K^+ ser menor do que para os iões Mg^{2+} , a estrutura da rede vítrea torna-se menos coesa quando se adiciona ao vidro o ião K^+ , por permuta com o ião Mg^{2+} de mais elevada intensidade de campo. À medida que o vidro se torna mais rico em K^+ , estes iões poderão ser mais facilmente lixiviados a partir do vidro com estrutura menos coesa. Além do mais, a adição de K^+ à estrutura do vidro tende a enfraquecer a rede de silicato devido ao incremento do número de espécies Q^2 , com apenas dois oxigénios compartilhados com os tetraedros vizinhos. Uma lixiviação facilitada do K^+ favorece também o crescimento da camada de apatite, possivelmente porque à medida que os iões K^+ abandonam a rede de vidro, grupos silanol dissociados são deixados livres na superfície de vidro ($-Si-O^-$), constituindo deste modo locais preferenciais para os núcleos de apatite se formarem e crescerem. Os iões Mg^{2+} também poderão ser lixiviados com maior facilidade a partir da estrutura menos coesa dos vidros enriquecidos em K. Para garantir a manutenção do balanço de cargas a lixiviação dos iões Mg^{2+} é possivelmente acompanhada por iões HPO_4^{2-} provenientes da estrutura do vidro, aumentando deste modo a actividade dos iões HPO_4^{2-} na camada de sílica hidratada.

Desta maneira, espera-se que a lixiviação de iões Mg^{2+} a partir do vidro promova o aparecimento de apatite contendo HPO_4^{2-} , enquanto que a lixiviação dos iões K^+ deverá favorecer o aparecimento de apatite contendo PO_4^{3-} . A argumentação acima apresentada explica por que razão as fracções Ca/P obtidas por SEM/EDS para a camada de apatite (Figura 4.7) são próximas da correspondente ao OCP ($Ca_8H_2(PO_4)_6 \cdot 5H_2O$) para o vidro base (sem K), enquanto que para o vidro enriquecido em K (i.e: $K_2O/(K_2O+MgO)=0.2$) a relação Ca/P é próxima da correspondente à HAp ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$).

Os espectros de DRX (Figura 4.8) evidenciaram presença de HAp nas camadas precipitadas na superfície dos vidros, o que significa que o OCP deverá ser quase amorfo; enquanto que para a HAp, a cristalinidade parece aumentar com o teor de K no vidro. A observação em SEM (Figura 4.6) mostra que para os vidros de reduzido teor de K, a camada de apatite compreende bolas pequenas espalhadas sobre a superfície de vidro, constituídas por finas agulhas. Uma camada relativamente plana de apatite pouco cristalizada, com agulhas bastante mais espessas, forma-se nos vidros enriquecidos em K.

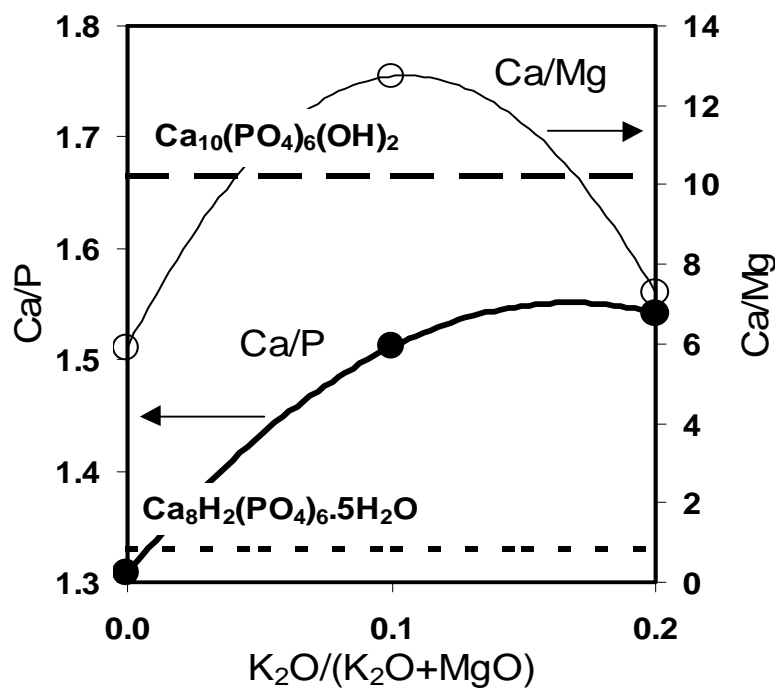


Figura 4.7. Quocientes Ca/P e Ca/Mg obtidos por análise SEM/EDS da camada de apatite (amostras obtidas de bloco após 15 dias em SBF).

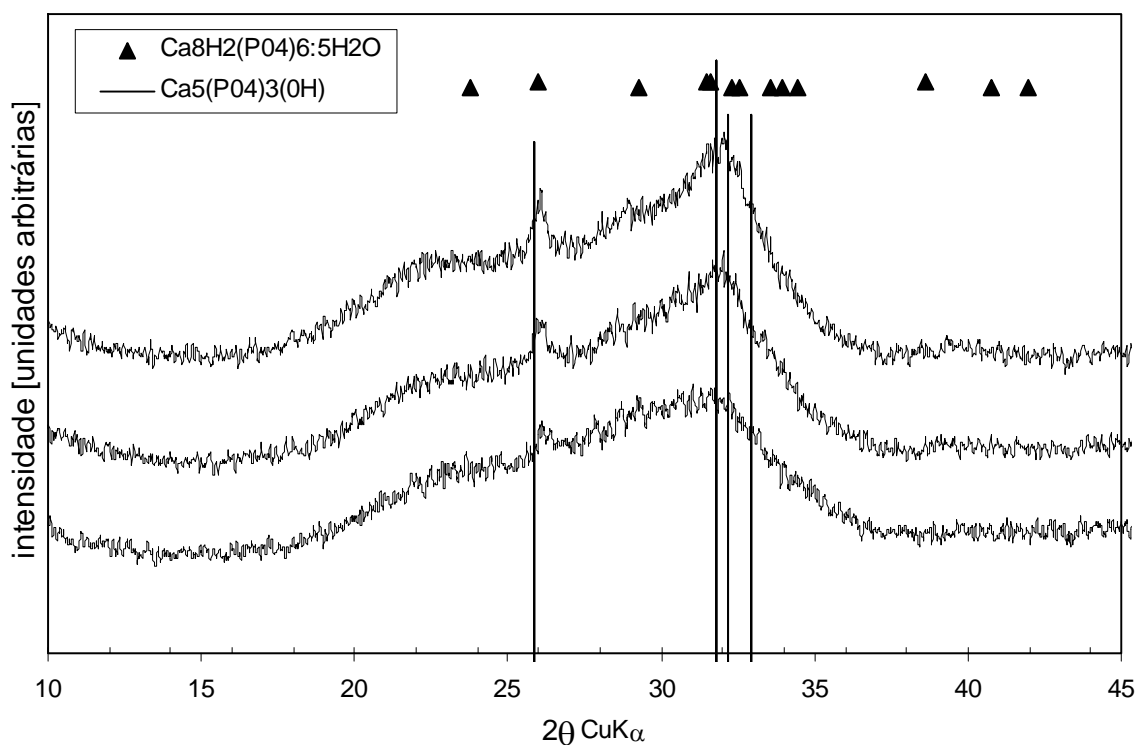


Figura 4.8. Difratogramas de raios-X relativos a apatite depositada, após 30 dias em SBF, sobre vidros de composição $K_2O/(K_2O+MgO) = 0, 0.1, 0.2$ (de baixo para cima).

Os espectros de FTIR obtidos para a composição intermédia (i.e: $K_2O/(K_2O+MgO)=0.1$) evidenciam uma camada combinada de OCP/HAp (Figura 4.9). A banda de flexão $\delta(H-O-H)$, aumentando desde $\sim 1650\text{cm}^{-1}$ (1 dia) a $\sim 1670\text{cm}^{-1}$ (30 dias), é atribuível a água coordenada influenciada por catiões e por aniões aceitadores de protões. Esta banda está ausente na HAp, sendo compatível com o OCP. O ombro fraco a $\sim 1250\text{cm}^{-1}$ é atribuível à flexão no plano $\delta(O-H)$, e evidencia a presença do ião HPO_4^{3-} . A posição desta banda é característica do OCP ($\sim 1250\text{cm}^{-1}$), excluindo por exemplo brushite, $CaHPO_4 \cdot H_2O$ ($\sim 1225-1215\text{cm}^{-1}$), $Ca(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O$ ($\sim 1240-1225\text{cm}^{-1}$), $Mg(H_2PO_4)_2$ ($\sim 1235\text{cm}^{-1}$) ou $MgHPO_4 \cdot 3H_2O$ ($\sim 1231\text{cm}^{-1}$) [Ross 1974]. A banda $\nu_4[PO_4^{3-}]$ a $\sim 565\text{cm}^{-1}$ [Rey et al. 1990, Vilbok et al. 1992] poderá ser atribuída quer a HAp, quer a OCP; enquanto que a banda diferencial $\nu_3-\nu_4[PO_4^{3-}]$ [Rey et al. 1990], diminuindo desde $\sim 470\text{cm}^{-1}$ (1 dia) a $\sim 465\text{cm}^{-1}$ (30 dias), é bem característica da HAp (475cm^{-1} , descendo para 455cm^{-1} quando o OH^- é substituído por CO_3^{2-}) [Ross 1974, LeGeros et al. 1969]. A banda $\nu_3[CO_3^{2-}]$ a $1445-1470\text{cm}^{-1}$, evidenciada após 14 dias, sugere uma inclusão tardia de CO_3^{2-} na HAp. Relativamente às bandas características do vidro, é de notar que o ombro $\nu[Si-O^-]$ a $980-900\text{cm}^{-1}$ (oxigénios não-ligantes) decresce com o tempo, quando comparado com a intensidade da banda de vibração $\nu_{as}[Si-O-Si]$ (oxigénios ligantes), sugerindo deste modo que os oxigénios não-ligantes se encontram em depleção.

É interessante comparar os espectros anteriormente analisados com os obtidos para a composição sem K (i.e: $K_2O/(K_2O+MgO)=0.0$; Figura 4.9), que apresentam bandas em posições muito semelhantes aos do caso anteriormente referido. Para um curto tempo de imersão, a banda atribuída a flexão $\delta(H-O-H)$ apresenta-se ligeiramente mais nítida do que no caso anterior, sugerindo preferencial formação inicial de OCP. O mesmo é sugerido pelo facto de o ombro fraco atribuível à flexão no plano $\delta(O-H)$, surgir igualmente um pouco mais cedo (~ 3 dias contra ~ 7 dias no vidro anteriormente referido). As bandas $\nu_4[PO_4^{3-}]$, e a banda diferencial $\nu_3-\nu_4[PO_4^{3-}]$, são ligeiramente mais fracas após 14 ou 30 dias, sugerindo uma contribuição da HAp um pouco mais fraca. A banda $\nu_3[CO_3^{2-}]$ é pouco visível no caso do vidro sem K, mesmo após 30 dias, sugerindo carbonatação facilitada no caso do vidro com potássio, de acordo com a discussão anteriormente apresentada na Secção 4.1.1.

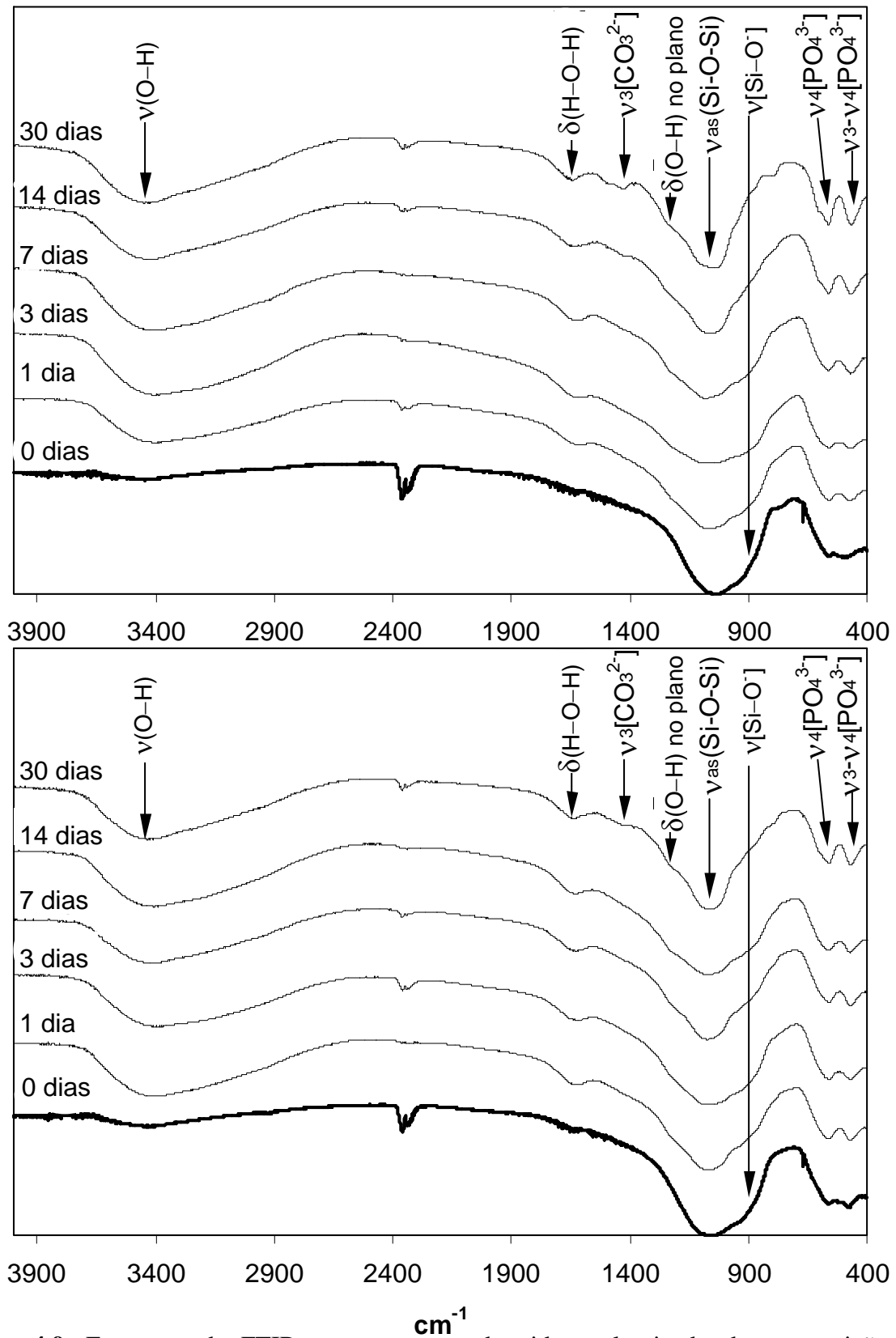


Figura 4.9. Espectros de FTIR para amostras de vidro pulverizado de composição $\text{K}_2\text{O}/(\text{K}_2\text{O}+\text{MgO}) = 0.1$ (acima), e $\text{K}_2\text{O}/(\text{K}_2\text{O}+\text{MgO}) = 0$ (em baixo); após imersão em SBF.

4.3. Efeito da Cristalização na Mineralização e Adesão das Camadas de Apatite

Um das principais razões para o desenvolvimento de vidros cerâmicos para aplicações biomédicas [Hench 1998a] consistiu na possibilidade de melhorar as propriedades mecânicas dos respectivos vidros-base. A cristalização frequentemente diminui a bioactividade *in vitro* do material base em termos da espessura de camada de apatite [Peitl et al. 2001, Oliveira et al. 1995]. É porém conhecido que as camadas de apatite precipitadas nos materiais, durante os testes acelulares *in vitro* no fluido corporal simulado de Kokubo (SBF) [Kokubo et al. 1990c], são muito mais aderentes para os vidros cerâmicos do que para os vidros. No entanto, as diferenças observadas não são ainda completamente compreendidas, e poucas explicações foram sugeridas na literatura.

Quando as camadas de apatite se desenvolvem com fraca aderência, ou quando elas podem ser rapidamente absorvidas pelo corpo do doente, o substrato não pode ficar exposto. Isto poderá originar um deslocamento do implante, e eventualmente, a necessidade de uma cirurgia de revisão. Por esta razão, no presente estudo pretendeu-se melhorar a adesão de camada de apatite através de um adequado tratamento térmico dos vidros base. Supõe-se que o relativamente alto conteúdo de MgO nos vidros investigados poderá contribuir para o reforço da camada, dado que o Mg é um assinalável constituinte do tecido ósseo duro [Aoba et al. 1992b], e tem sido utilizado com êxito no tratamento da osteoporose. Foi também assinalado o seu papel na precipitação de fases bioactivas [Zhang e Santos 2000]. As camadas de apatite precipitadas nas amostras de vidro cerâmico, após imersão em SBF, foram estudadas por meio de ensaios de indentação deslizante, e os parâmetros de adesão foram utilizados para discutir as diferenças observadas.

4.3.1. Técnicas Experimentais Utilizadas

Foram seleccionados vidros com composições molares $0.45\text{SiO}_2-(0.45-x)\text{MgO}-x\text{K}_2\text{O}-0.1(3\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5)$ ($x=0$ e 0.09), os quais sofreram tratamentos térmicos de acordo com programas adequados de tempo-temperatura para se obterem vidros cerâmicos, bem

cristalizados, com fases de fosfato. As amostras foram aquecidas a $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ e mantidas 2 horas nas temperaturas de pico sugeridas por ATD (880 $^{\circ}\text{C}$ e 820 $^{\circ}\text{C}$, para as composições isentos de K e contendo K, respectivamente). As amostras tratadas termicamente exibem a presença das fases de ortofosfato, do tipo *whitlockite*, como fases cristalinas predominantes; seja $\text{Ca}_7\text{Mg}_2(\text{PO}_4)_6$ para os vidros cerâmicos com $x = 0$, ou $\text{Ca}_9\text{MgK}(\text{PO}_4)_7$ para vidros cerâmicos com $x = 0.09$.

Foram utilizadas as técnicas de difracção de raios-X (DRX), espectroscopia de infra-vermelho por transformada rápida de Fourier (FTIR), e microscopia electrónica de varrimento (SEM), para caracterizar os vidros cerâmicos, antes e depois da exposição à solução de SBF.

A bioactividade *in vitro* dos vidros cristalizados foi avaliada, por imersão em SBF (37 $^{\circ}\text{C}$; tamponado com TRIS/HCl) de amostras de vidro ceramizado em pó (50mg), ou sob a forma de espécimes prismáticos polidos (10x10x1mm³), durante diferentes intervalos de tempo (1, 3, 6, 10, 24, 72, 168, 336, 720h).

A adesão da camada de apatite aos substratos de vidro cerâmico foi avaliada através de testes de risco efectuados num equipamento de indentação deslizante (*Csem-Revetest*) com uma agulha de diamante (diâmetro 200 μm), sob uma carga perpendicular aumentando linearmente (F_n desde 10 a 60 N) e uma velocidade de translação do espécime fixada em 5 mm min^{-1} , originando assim canais de desgaste com 5mm de extensão. A adesão foi avaliada quer a partir medidas *in situ* da força transversal, quer por observação em microscopia óptica das perdas de cobertura nos canais de desgaste, procurando-se evidência de perda de flocos da camada de apatite, ou de perdas massivas caso a camada falhe catastroficamente [Bhushan e Li 1997, Sekler et al. 1998].

4.3.2. Bioatividade *in Vitro* em Meio Acelular dos Vidros Cerâmicos

A imersão em SBF dá origem a uma inicialmente rápida lixiviação de Si^{4+} , Mg^{2+} e K^+ , a partir das amostras de vidro e de vidros cerâmicos, particularmente para os teores mais elevados de K_2O . Resulta assim uma reacção alcalina favorável, responsável pela precipitação de cristais em forma de agulha, que tendem a tornar-se mais espessos com o tempo, cobrindo toda a superfície (Figura 4.11). Verifica-se que o aumento de pH é mais importante para as amostras de vidros do que para as amostras de vidros cerâmicos. Da análise de ICP torna-se evidente que um precipitado de fosfato de cálcio se está provavelmente formando nas superfícies dos vidros cerâmicos após a imersão em SBF. A formação de uma camada de apatite sobre os vidros-base foi confirmada por DRX e FTIR (Figuras 4.8 e 4.9); enquanto que sobre os correspondentes vidros cerâmicos foi evidenciada por DRX de baixo ângulo (Figura 4.10).

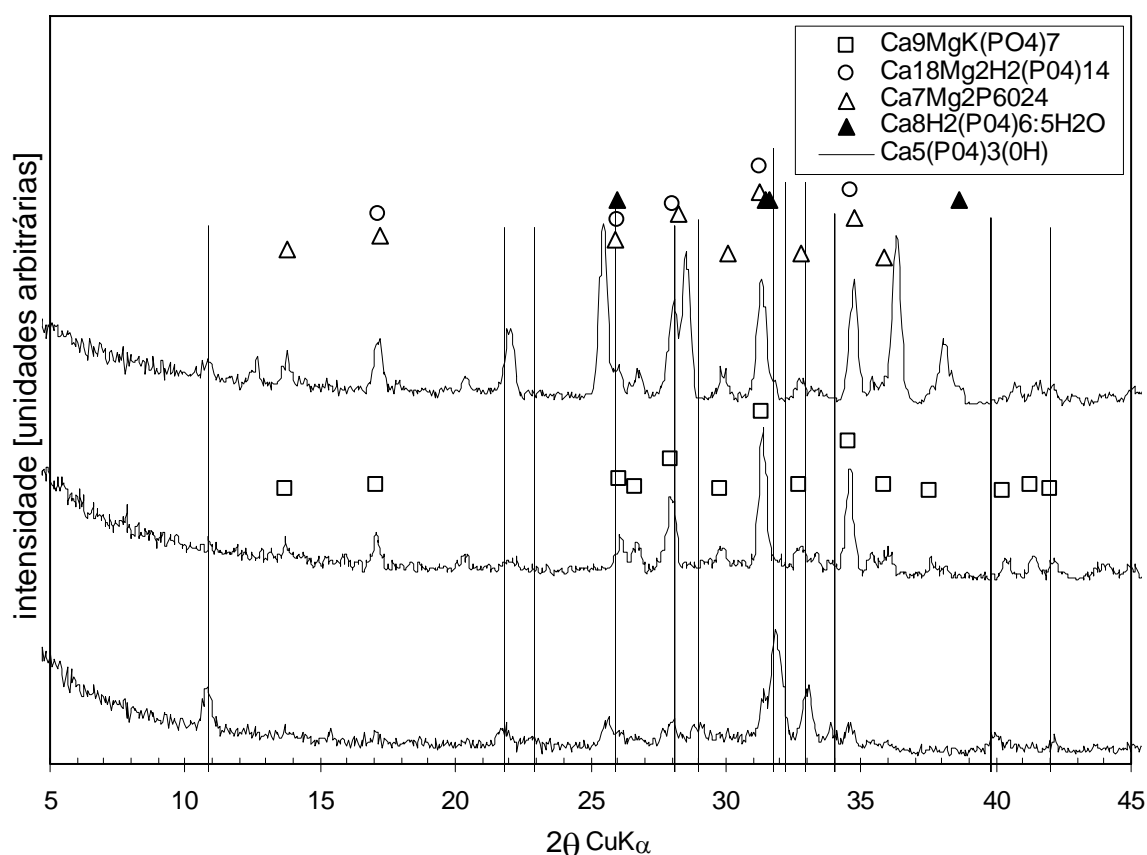


Figura 4.10. Diffractogramas de Rx (baixo ângulo) das camadas de apatite formadas, após 30 dias em SBF, sobre placas de vidros cerâmicos de composição $\text{K}_2\text{O}/(\text{K}_2\text{O}+\text{MgO})=0, 0.1, 0.2$ (de cima para baixo).

Observações em SEM evidenciaram espessas camadas regulares de apatite precipitadas sobre as amostras dos vidros-base (Figura 4.6), embora fracamente ligadas ou mesmo destacando-se deles. Inversamente, os depósitos de apatite nos vidros cerâmicos (Figura 4.11) eram mais delgados e distribuídos não uniformemente sobre a superfície disponível, excepto para os mais elevados tempos de imersão. Todavia, uma adesão significativamente melhorada foi detectada para os vidros cerâmicos, como é discutido seguidamente.

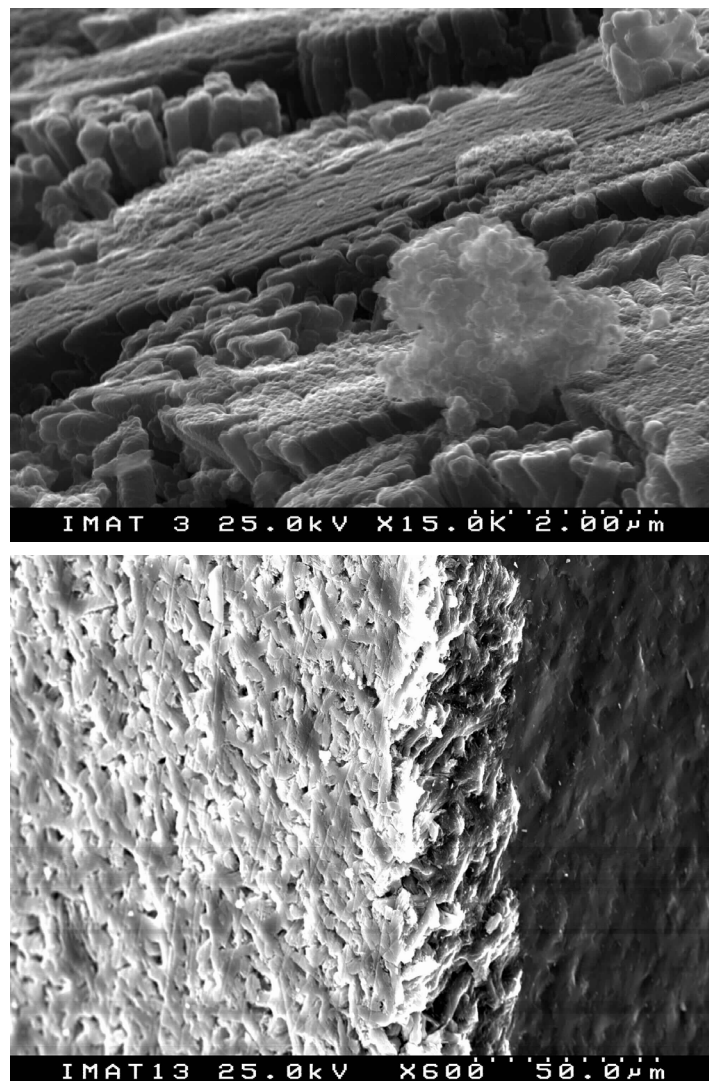


Figura 4.11. Microfotografias SEM da camada de *whitlockite*-apatite e correspondente início da deposição de apatite, numa placa de vidro cerâmico com composição $0.45\text{SiO}_2-(0.45-x)\text{MgO}-x\text{K}_2\text{O}-0.1(3\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5)$, sendo $x = 0.09$; imersa em SBF durante 7 dias (em cima) e 15 dias (em baixo).

4.3.3. Adesão das Camadas de Apatite Depositadas sobre os Vidros Cerâmicos

Os gráficos correspondentes aos ensaios de indentação deslizante (Figura 4.12) evidenciam que os precipitados de apatite se encontravam profundamente ancorados no substrato dos vidros cerâmicos, falhando geralmente as películas sob uma carga na gama 25-40N, um pouco antes dos substratos virgem dos vidros cerâmicos falharem (tipicamente acima de 40N de carga). Quando acontece a falha das camadas, quer o nível de ruído da força transversal (F_t), quer a emissão acústica originam contribuições significativamente mais elevadas, enquanto o declive da representação de F_t versus F_n tende também a aumentar. Para os vidros cerâmicos enriquecidos em K este declive aumenta com o período de imersão em SBF, enquanto que para o vidro cerâmico sem K isso não é aparente, sendo observados declives mais reduzidos. Estes resultados sugerem que a composição da fase vítrea (a mais facilmente degradada), é da maior importância para controlar a adesão da camada de apatite aos substratos de vidros cerâmicos.

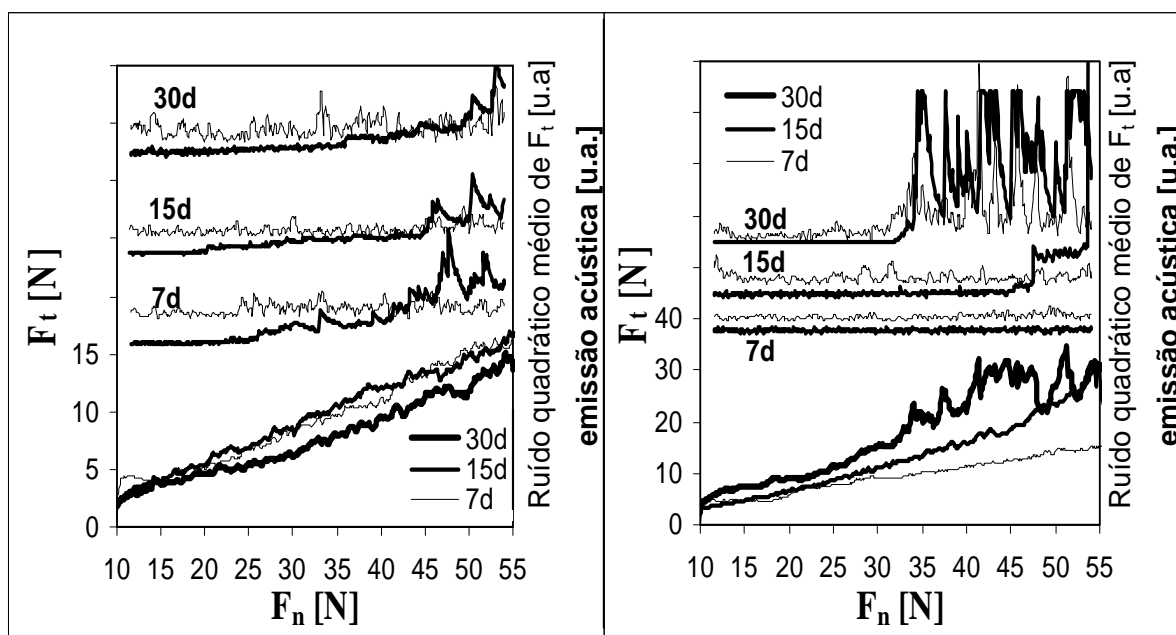


Figura 4.12. Ensaios de indentação deslizante para vidros cerâmicos com $x=0$ (à esquerda) e 0.09 (à direita); imersos em SBF durante 7, 15 e 30 dias. As curvas de força transversal (F_t) versus força perpendicular (F_n) são exibidas na parte inferior dos gráficos. Na parte superior representam-se a emissão acústica e a componente de alta-frequência de F_t (ruído) obtida mediante análise por transformada rápida de Fourier no domínio de frequência.

A formação dos precipitados de apatite no substrato de vidros cerâmicos parece ser o resultado de dois mecanismos agindo simultaneamente: (i) a fase amorfa intersticial é facilmente lixiviada a partir da microestrutura dos vidros cerâmicos, deixando assim exposta uma estrutura entrecruzada de *whitlockite* bem entrosada no substrato não lixiviado; (ii) os cristais de apatite, formados com a contribuição de íons provenientes do SBF, são nucleados e crescem sobre a estrutura menos solúvel de *whitlockite*, iniciando-se possivelmente a nucleação em sítios específicos (grupos de silanol, Si-OH) situados ao nível da fase vítrea em processo de dissolução [Kokubo et al. 2000].

A adesão melhorada da camada de apatite ao vidro cerâmico contendo K, quando comparada com o vidro cerâmico isento de K, pode ser atribuída à presença de K, um modificador da rede vítrea bastante eficaz, conhecido por promover a degradação em soluções aquosas e permitir o controlo da biodegradabilidade [Berger et al. 1990]. Sob condições fisiológicas poderá esperar-se que a dissolução da fase intersticial de vidro contribua para reduzir o gradiente do módulo de elasticidade entre o implante de vidro cerâmico e o osso, assim se reduzindo o diferencial na sua resposta interfacial às tensões aplicadas [Hench 1991]; muito embora os implantes de vidro cerâmico tenham estado até agora restringidos a situações em que apenas são submetidos a cargas estáticas, devido à referida disparidade dos módulos de elasticidade [Steinborn et al. 1990].

Os resultados acima expostos foram secundados pela observação das amostras em microscopia óptica. A Figura (4.13) evidencia a diferença entre os canais produzidos em ensaios de indentação deslizante, para as camadas de apatite precipitadas sobre vidros cerâmicos isentos de K, ou contendo K, após 15 dias de imersão em SBF. De acordo com os gráficos apresentados na Figura (4.12), a camada de apatite falha mais cedo no vidro cerâmico isento de K e a falha ocorre de modo mais catastrófico.

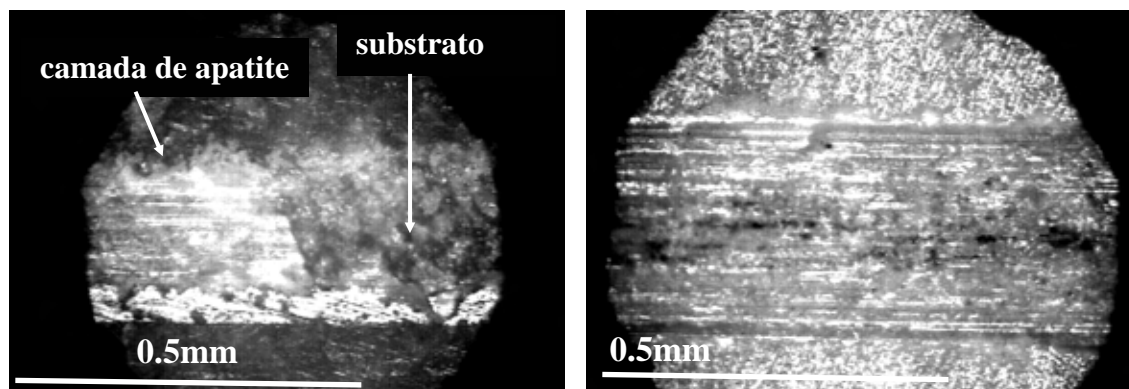


Figura 4.13. Fotografias de microscopia óptica mostrando os canais de desgaste e os resíduos formados em camadas de apatite depositadas em vidros cerâmicos sem K (à esquerda) ou contendo K (à direita), após 15 dias de imersão em SBF.

4.3. Principais Conclusões do Estudo Apresentado neste Capítulo

A estrutura de vidros de fosfosilicato do sistema $\text{SiO}_2\text{-MgO-K}_2\text{O-3CaO-P}_2\text{O}_5$ foi determinada por MAS-RMN de ^{29}Si e de ^{31}P . De acordo com os resultados de RMN de ^{29}Si , a conectividade de rede dos vidros tende geralmente a decrescer com o teor crescente de alcalino, com um conteúdo em unidades estruturais Q^2 aumentando relativamente ao das unidades Q^3 . Resultados RMN de ^{31}P evidenciaram que o vidro inclui grupos de ortofosfato (PO_4^{3-}), os quais se deverão encontrar mais próximos de iões Ca^{2+} do que de iões Mg^{2+} . Foi estudada a capacidade destes vidros, induzirem a mineralização de apatite sobre a sua superfície quando imersos em SBF, tendo-se verificado que se encontra relacionada com a sua estrutura. Precipitados de apatite em forma de agulha foram encontrados em todos os vidros; mais desenvolvidos nos vidros mais ricos em K, onde a conectividade da rede de silicato é menor.

Os vidros cerâmicos foram imersos em fluido biológico simulado (SBF) a 37°C durante períodos distintos de tempo. A morfologia, cristalinidade, e adesão das camadas de apatite assim formadas são comparadas e discutidas para os vidros e vidros cerâmicos. As

medidas de adesão foram efectuadas para os vidros cerâmicos usando a técnica de indentação deslizante. As camadas de apatite precipitadas em amostras de vidros cerâmicos, após imersão em SBF, exibem adesão melhorada ao material base, quando comparadas com as camadas de apatite depositadas sobre os respectivos vidros-base. Os parâmetros de adesão para a camada de apatite nos vidros cerâmicos contendo K mostraram ser dependentes do tempo de imersão em SBF; todavia revelaram-se insensíveis ao tempo no caso dos vidros cerâmicos isentos de K. A adesão das camadas de apatite formadas em SBF aos substratos constituídos por vidros cerâmicos revelou-se mais fraca para o vidro cerâmico isento de K, do que para os vidros cerâmicos contendo K. Para estes últimos, o tempo de imersão em SBF afectou o nível de adesão, ao contrário do que se verificou com o vidro cerâmico isento de K, para o qual a adesão não variou com o tempo de imersão. Parâmetros tais como a composição das fases vítrea e cristalina, a topografia e a rugosidade local do material virgem e da apatite precipitada, ajudaram a explicar estes resultados.

Neste estudo foram consideradas as diferenças nas composições da fase vítrea, bem como o efeito da topografia e da rugosidade superficial na adesão das camadas de apatite aos substratos de vidro cerâmico. Estudos adicionais são necessários no que respeita ao relacionamento entre as características químicas e cristalográficas das fases precipitadas *in situ*, no seio dos vidros tratados termicamente, e as correspondentes características das fases semelhantes à apatite desenvolvidas sobre as amostras após imersão do substrato em SBF.

Capítulo 5

Técnicas Experimentais

«'Yes I have a pair of eyes', replied Sam, 'and that's just it. If they wos a pair o' patent double million magnifyin' gas microscopes of hextra power, p'raps I might be able to see through a flight o' stairs and a deal door; but bein' only eyes, you see, my wision's limited'.»

Charles Dickens, "The Posthumous Papers of the Pickwick Club", Cap. XXXIV, Londres, 1837.

Conteúdo do Capítulo 5

5. Técnicas Experimentais

- 5.1. Preparação dos Vidros**
- 5.2. Análise Térmica Diferencial**
- 5.3. Espectroscopia de Impedâncias**
- 5.4. Difracção de Rx**
- 5.5. Microscopia Electrónica de Varrimento: SEM e SEM/EDS**
- 5.6. Microscopia de Força Atómica**
- 5.7. Microscopia Electrónica de Transmissão**
- 5.8. Ensaio de Mineralização *in Vitro* e Análise das Soluções por ICP**
- 5.9. Espectroscopia FTIR**
- 5.10. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear**
- 5.11. Ensaio de Indentação Deslizante (*'Scratch'*)**

5. Técnicas Experimentais

Neste capítulo são explicitadas, com algum detalhe, algumas das técnicas e protocolos experimentais utilizados no trabalho realizado.

5.1. Preparação dos Vidros

A preparação dos vidros no sistema $\text{SiO}_2\text{—P}_2\text{O}_5\text{—CaO—MgO—K}_2\text{O}$ foi de molde a proporcionar a obtenção de vidros bem homogeneizados. As matérias-primas utilizadas, com grau de pureza de reagente químico, foram: MgO (*Merck*), CaCO_3 (*Merck*), SiO_2 (*BDH*), $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ (*Aldrich*, seco a 150°C , 8h), K_2CO_3 (*Aldrich*). As condições de secagem do $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ foram estabelecidas após análise térmica simultânea TG/ATD num sistema de análises térmicas *LINSEIS* que inclui termobalança (modelo *L81*). A pesagem foi feita com precisão de $\pm 0.001\text{g}$. A fusão das matérias-primas bem misturadas, fez-se em dois estágios a 1500°C (1h), em cadinhos de platina-ródio (80cm^3) num forno eléctrico. Os cadinhos, de formato tronco-cónico, podem ser preenchidos até um máximo de cerca de $2/3$ da sua altura, para se evitar o extravasamento provocado pela libertação de gases que antecede a fusão. Dentro do forno, os cadinhos de platina-ródio foram colocados dentro de cadinhos protectores de silimanite (manufacturados pelo utilizador) revestidos internamente por alumina, afim de evitar a corrosão do forno por eventuais derramamentos. A temperatura do forno foi medida por um termopar Pt-Rh 6%/Pt-Rh30% (tolerância de $\pm 3^\circ\text{C}$ no ponto do ouro, e de $\pm 4^\circ\text{C}$ no ponto de paládio) e sujeita a controlo PID (proporcional-integral-derivativo).

Após a fusão dos reagentes obteve-se uma frita em água que foi rapidamente removida por decantação e seca (lavagem com acetona seguida de secagem a 150°C , 8h). A frita seca foi depois moída em moinho de ágata (peneirada até $<500\mu\text{m}$) e remisturada. Seguiu-se a segunda fusão em condições idênticas. A mistura dos sólidos (matérias primas e vidro moído) efectuou-se por via seca num misturador apropriado (*TURBULA*, Basileia, Suíça), durante 1h. Após a segunda fusão os vidros foram obtidos em frita (vazamento em água seguido de rápida secagem mediante lavagem com acetona seguida de secagem em

estufa, ~24h), e em bloco. Os blocos de vidro foram preparados de forma a que a história térmica dos diferentes vidros fosse idêntica: em qualquer caso os blocos foram conformados mediante vazamento sobre moldes de latão pré-aquecido, seguindo-se recozimento a 650°C, durante 1h, e posterior arrefecimento a 1°C/min. Depois de preparadas, as amostras de vidro foram conservadas em exsiccador.

Após a fusão de todos os *batch* de uma dada composição, é necessário proceder a uma escrupulosa limpeza do cadinho de Pt-Rh, utilizado na fusão dos vidros. Esta foi efectuada por ataque com mistura $\text{Na}_2\text{CO}_3 + \text{CaCO}_3$ (aproximadamente 1:1) a cerca de 1250°C. Após a fusão, o ataque prosseguiu durante cerca de 1 min, sendo então a mistura de carbonatos vertida sobre areia. Seguiu-se ataque ao resíduo com HCl (~18% p/p, isento de HNO_3) durante algumas horas. Em certos casos foi necessário repetir estas operações uma segunda vez. Resíduos exteriores foram, quando necessário, atacados por imersão em H_3PO_4 concentrado, a quente. Não foi necessário recorrer ao uso de HF. O cadinho foi depois levemente friccionado com um pouco de sílica fina humedecida, lavado, e seco.

5.2. Análise Térmica Diferencial

A análise térmica diferencial (ATD) permite avaliar a diferença de temperatura entre a amostra e uma substância de referência, submetidas a condições de aquecimento tanto quanto possível idênticas. A diferença de temperaturas (ou a correspondente diferença de potencial eléctrico) é registada ao longo do tempo e representada em função da temperatura. A cristalização de vidros origina picos exotérmicos em ATD.

A técnica de análise térmica diferencial (ATD) clássica foi a técnica de ATD geralmente utilizada. Neste método os termopares utilizados contactam directamente com a amostra e o padrão, o que permite obter resultados bastante precisos e reprodutíveis. Trituraram-se grosseiramente e classificaram-se granulometricamente as fritas obtidas para cada um dos vidros, segundo as gamas de granulometria [0, 38[μm ; [38, 63[μm ; [63, 125[μm ; [125, 250[μm ; [250, 500[μm ; [500, 1000[μm ; [1, 2[mm e [2, 4[mm. A massa de amostra utilizada em cada ensaio foi de 250mg. As amostras com granulometria nas gamas

[1, 2]mm e [2, 4]mm foram cobertas com 50mg, ou com 100mg de alumina, respectivamente. Esta cobertura foi pressionada de encontro à amostra, de modo a colmatar os poros da amostra granulada, melhorando-se deste modo o contacto térmico entre os grãos e o termopar, no interior do porta amostras. Como referência foi utilizada alumina pulverizada, pré-calcinada (1200°C, 1h) e bruscamente arrefecida ao ar (i.e: α -Al₂O₃). A massa de alumina utilizada foi de 250mg, excepto no caso das amostras de frita nas gamas granulométricas [1, 2]mm (300mg de α -Al₂O₃) e [2, 4]mm (350mg de α -Al₂O₃). Utilizaram-se termopares do tipo K (*Chromel / Alumel*, ou seja Ni–Cr / Ni–Al–Mn; $\varnothing=0.5$ mm; *Driver-Harris Alloys / Kanthal, Suécia*), tendo sido preparados e soldados pelo investigador antes de cada utilização (evitando-se a sua reutilização afim de melhorar a reprodutibilidade e diminuir o erro de leitura da temperatura). A soldagem de termopares foi efectuada em maçarico de oxi-acetileno com auxílio de um decapante de brasagem apropriado (*ARGIROX / Air Liquide*), tendo sido utilizados três pontos de soldagem para cada ensaio.

Os termopares do tipo K providenciaram leituras de temperatura equivalentes ($\pm 1^\circ\text{C}$) às de um termopar de Pt/Pt-Ph (13%), i.e: do tipo R. A conversão do sinal em mV para a escala de temperaturas, ou vice-versa, teve em consideração a tabela padrão de conversão correspondente aos termopares tipo K utilizados, embora tenham sido utilizadas aproximações polinomiais adequadas ao cálculo computacional [Quinn 1983]. A temperatura de junção fria, correspondente à temperatura ambiente, foi igualmente tomada em consideração. A amostra e o padrão foram compactados em compartimentos separados num porta-amostras, em quantidades idênticas, em contacto directo com os termopares tipo K, tendo havido o cuidado de manter as uniões de cada termopar bem no centro do respectivo compartimento. O porta-amostras foi depois inserido numa ‘barquinha’ de alumina, conforme especificado na Figura (5.1). A ‘barquinha’ foi utilizada na zona média de um forno tubular horizontal com temperatura controlada por um termopar de Pt/Pt–30%Rh (tipo R) conectado a um controlador de temperatura do tipo proporcional-integral-derivativo (PID). a velocidade de aquecimento do forno foi mantida constante. Para maior rigor, a velocidade de aquecimento foi calculada a partir da taxa de variação da temperatura do padrão relativamente ao tempo (na zona dos picos analisados), já que devido ao efeito de escudo térmico devido à barquinha de alumina, a referida velocidade

pode desviar-se um pouco do valor especificado para controlo da temperatura do forno. A compensação devida à temperatura de junção fria (i.e: a temperatura ambiente medida próximo das junções entre o material de termopar e condutor de cobre) foi tomada em consideração, na conversão do sinal correspondente à temperatura de padrão (mV) para a escala de temperatura. A disposição dos termopares e do porta-amostras encontra-se esquematizada na Figura (5.2). À disposição de fios seleccionada, correspondente a um sinal positivo de ATD para fenómenos endotérmicos. As análises de ATD foram realizadas em ar, com velocidades de aquecimento compreendidas entre 2 e 30°C/min.

Os resultados de ATD foram quase sempre obtidos com precisão de $\pm 1^\circ\text{C}$, excepto no caso de as granulometrias mais grosseiras ($\geq 1\text{mm}$), em que a precisão obtida foi de $\pm 2^\circ\text{C}$. Os sinais de ATD e de temperatura (obtida a partir do padrão) foram adquiridos digitalmente, por intermédio de uma placa de aquisição de dados Analógico/Digital (*Data Translation 2811PGL*).

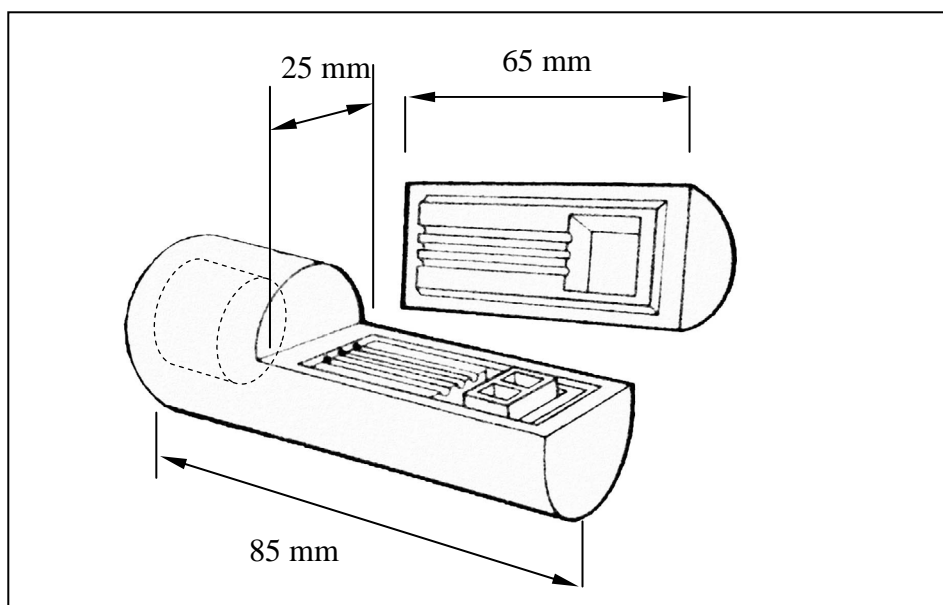


Figura 5.1. Esquema da 'barquinha' e porta-amostras, em alumina, utilizado em ensaios de ATD clássico (dimensões externas do porta-amostras: 10x10x15mm).

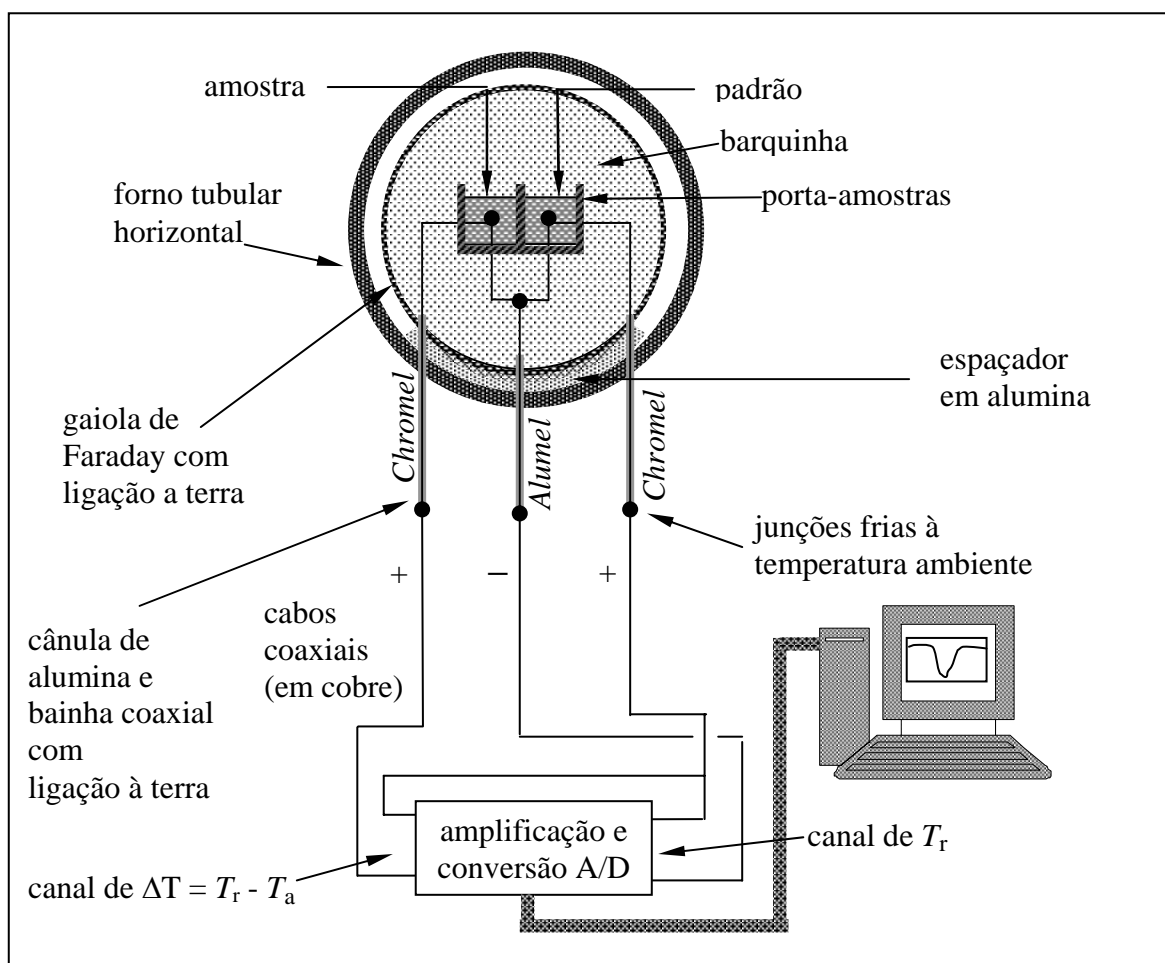


Figura 5.2. Esquema da disposição dos termopares e do sistema de aquisição de dados utilizado em ATD clássico. Afim de simplificar, o sistema de controlo de temperatura do forno não foi incluído neste esquema. A diferença de temperaturas (ΔT_{ra}) é dada pela diferença entre a temperatura de referência (T_r) e a temperatura da amostra (T_a).

5.3. Espectroscopia de Impedâncias

As pastilhas de vidro monolítico utilizadas em espectroscopia de impedâncias apresentavam-se na forma de placas quadrangulares com dimensões aproximadas de 10x10mm e espessura compreendida entre 1.0 a 1.5mm. As pastilhas foram preparadas por corte de bloco de vidro com disco de corte diamantado (baixa velocidade) seguido de desbaste em mó diamantada e polimento em ambas as faces, sobre filmes poliméricos

diamantados, até ser obtida qualidade de polimento óptico (1 μ m). A espessura das pastilhas foi medida com um micrómetro (± 0.001 mm). Efectuaram-se 5 medidas antes da deposição do eléctrodo (uma no centro e 4 sobre a circunferência do futuro eléctrodo, espaçadas de 90°), tendo sido considerado o valor médio destas medidas como espessura da amostra. A temperatura do forno tubular utilizado foi medida por um termopar Pt/Pt-Rh13% (tipo R) e sujeita a controlo PID com parâmetros previamente optimizados. A temperatura da amostra foi medida, com precisão de $\pm 1^\circ\text{C}$, por um termopar do mesmo tipo colocado a poucos milímetros de distância. As cânulas de alumina que envolvem os condutores de platina foram protegidas da indução provocada pelo forno eléctrico através de gaiola de Faraday (rede metálica de malha fina). Utilizou-se material de alumina para suportar a amostra dentro do forno. Foram pintados eléctrodos circulares de pasta de platina em posições simétricas de ambos os lados da amostra. Os eléctrodos, conectados a condutores de Pt, foram fixados ao substrato por ‘queima’ a 600°C (1h). As análises foram efectuadas com um medidor LCR (Indutância, Capacitância e Resistência) de precisão *Hewlett Packard* (EUA), modelo 4284A, na gama compreendida entre 20Hz e 1MHz ($\pm 0.01\%$; podendo ser seleccionadas 8610 frequências distintas). Foram utilizadas duas pontas de prova, uma por cada eléctrodo.

5.4. Difracção de Rx

As análises de DRX foram efectuadas num difractómetro *Rigaku* (Japão), modelo *D/MAX-B*, equipado com ânodo de cobre⁵⁴. Foi seleccionada a risca de radiação K_α ($\lambda = 1.5405\text{\AA}$). O varrimento 2θ foi habitualmente efectuado nas seguintes condições: descontínuo; velocidade de 2.00°/min; passo de 0.02°; limites compreendidos entre 10° a 70°. O difractómetro emprega goniómetro vertical, filtro de Ni, monocromador constituído por cristal curvo de grafite, e funcionou nas seguintes condições operatórias: voltagem do gerador de raios-X, 20kV; intensidade de corrente do gerador de raios-X, 2mA; potência, 1.8kW. A identificação de fases cristalinas foi feita com base na base de dados PDF

⁵⁴ Com excepção dos difractogramas apresentados na Figura (4.10), que foram obtidos num difractómetro *Philips*, modelo *X'Pert MPD*, com ânodo de cobre, filtro de Ni, monocromador curvo de grafite, e radiação K_α ($\lambda = 1.5418\text{\AA}$). Foram obtidos mediante varrimento 2θ descontínuo, efectuado com passo de 0.05° à velocidade de 1.5°/min.

(*Powder Diffraction File*) disponibilizada pelo JCPDS / ICDD (*Joint Committee on Powder Diffraction Standards/International Centre for Diffraction Data*; Swarthmore, Pensilvânia, EUA).

5.5. Microscopia Electrónica de Varrimento: SEM e SEM/EDS

A observação microestrutural foi geralmente efectuada por microscopia electrónica de emissão a partir de filamento (*HITACHI*, Japão, modelo *S-4100-1*) (FE-SEM) com voltagem de aceleração fixada em 25kV, e equipamento acoplado de espectrometria de dispersão de energia (EDS: *Rontec XFlash*, Alemanha). Nas restantes foi depositada uma liga de ouro/paládio (*POLARON EQUIPMENT E5000*), já que permite em geral maior resolução na observação. As amostras foram fixadas com cola de carbono (*Neubauer Chemikalien*, Münster, Alemanha), a qual foi também utilizada para providenciar caminhos condutores de carga próximos da área observada, de forma a evitar a ocorrência de instáveis efeitos de carga, prejudiciais à observação. As amostras polidas foram previamente embebidas em resina epoxi (resina *Epofix / Struers*, Copenhaga Dinamarca) fazendo uso de anéis de montagem ($\varnothing = 25\text{mm}$; *Seriform / Struers*). O polimento foi efectuado sobre discos poliméricos impregnados por diamante (*South Bay Technology*, Florida, EUA), com suficiente lubrificação, e evitando-se que uma pressão demasiada possa ser exercida sobre a amostra, de forma a evitar a ocorrência de arranque de grão, abrasão diferenciada do grão e da matriz, e/ou artefactos ao nível da fronteira de grão.

Outras amostras foram examinadas mediante superfícies de fractura relativamente planas obtidas cerca de 24h antes da observação. A orientação do plano de fractura foi controlada com auxílio de um lápis de diamante ou de uma aresta de SiC. Este método de preparação pode revelar aspectos estruturais significativos relativos à fronteira de grão e morfologia da fase dispersa, sem a possível interferência de artefactos que poderão resultar do ataque à amostra durante o polimento, desde que a propagação da fractura se faça de molde a permitir uma avaliação correcta do cerne da amostra seccionada.

As observações dos grãos de frita (cristalizada ou não) com menores dimensões foram efectuadas após a obtenção de superfícies de fractura fresca por moagem em almofariz de ágata, seguindo-se o ataque ácido à amostra durante alguns segundos, lavagem e secagem do pó (utilizando água ultra-pura e acetona), e a observação SEM da dispersão do pó (espalhado sobre uma lamela de vidro). O ataque às amostras foi realizado com soluções ácidas de HF (5% v/v) ou de HNO₃ (20% v/v) durante alguns segundos (~5s).

Quando necessário, foi utilizado o espectrómetro de dispersão de energia (EDS; *Rontec XFlash*, Alemanha) associado ao microscópio SEM, para análise quantitativa das fases observadas. Esta técnica foi utilizada apenas no caso das amostras com cobertura de filme de carbono amorfo, obtida num depositador de carbono (*EMITECH K950*), evitando-se deste modo uma possível interferência por sobreposição parcial do pico correspondente ao ouro.

5.6. Microscopia de Força Atómica

Foi utilizado um microscópio de força atómica (*NanoScope*, *Digital Instruments*, EUA), provido de agulha de sílica. Para revelar as microestruturas observadas em AFM utilizou-se abrasão diferenciada da matriz relativamente à fase dispersa, de forma que a fase dispersa aparecesse em alto-relevo sobre a matriz (plana). Tal foi conseguido após uma fase preliminar de polimento até qualidade óptica, mediante uma etapa final de polimento realizado sobre pano de feltro, com partículas de γ -Al₂O₃ (*BDH*, GB; tamanho de partícula ~15nm), emulsionadas em etilenoglicol.

5.7. Microscopia Electrónica de Transmissão

Foi utilizado um microscópio electrónico de transmissão (TEM: *H9000-NA*, *Hitachi*, Japão) para observação de uma amostra de vidro, a qual evidenciava separação de fases. As etapas finais de desbaste da amostra para observação em TEM foram efectuadas recorrendo a etilenoglicol (como lubrificante), de modo a evitar um possível ataque hidrófilo à superfície sob observação. Foi cortado um fino disco da amostra, com 3 mm de diâmetro em cortador

ultrassónico (*GATAN Model 601*). A preparação final do perfil de material para observação em TEM, foi efectuada em canhão de feixe de árgon ionizado (*RES 100, BAL-TEC AG, Liechtenstein*) sob ângulo reduzido. A amostra foi então recoberta por uma fina película de carbono amorfo (depositador *EMITECH K950*) e observada em TEM.

5.8. Ensaios de Mineralização in Vitro e Análise das Soluções por ICP

As amostras de vidro monolítico (~10x10x1mm) foram previamente esterilizadas por imersão em etanol absoluto e em acetona. As amostras foram produzidas na forma de lamelas de vidro ou de vitrocerâmico, tendo sido polidas até qualidade óptica (0.5µm). As amostras de vidro pulverizado foram esterilizadas em estufa. A solução SBF foi esterilizada por filtragem através de filtro de esterilização de soluções em acetato (*Micron Separations Inc., Westboro, EUA; modelo CAMEO 25AS; poros com $\varnothing=0.22\mu\text{m}$*). Todo o material utilizado (seringas descartáveis, cápsulas de polipropileno descartáveis, fio de suspensão em *Nylon*, etc.) foi previamente esterilizado, ou adquirido nesse estado. Não foi utilizado material de vidro na preparação das soluções. As lamelas de vidro monolítico foram expostas à solução SBF na posição vertical. A vedação das cápsulas de polipropileno (contendo as amostras imersas) foi melhorada com fita de *Teflon*[®] (politetrafluoretileno) afim de se evitar a evaporação da solução. Não se observaram sinais de contaminação biológica no decorrer dos ensaios de mineralização. A solução SBF foi preparada com base na Tabela (5.1), utilizando-se água ultra-pura. As concentrações dos iões (com excepção do pH) foram monitorizadas por espectrofotometria atómica de emissão por plasma induzido acoplado (ICP). Este espectrofotómetro (*JY 70 Plus, Jobin Ivon, França*) utiliza fonte de plasma de argon, e o protocolo de análise segue práticas padrão consignadas na literatura [Clescerl et al. 1999]. O pH das soluções foi determinado a 37.0 °C com eléctrodo de vidro combinado (*Thermo Orion, EUA*). O potenciómetro utilizado na leitura (*Thermo Orion 420A*) foi previamente calibrado em três pontos com soluções padrão (pH 4.01, 7.00 e 10.01). As amostras previamente imersas em SBF (vidro monolítico ou pós) foram conservadas em exsiccador de sílica-gel. A solução SBF, bem como as amostras de solução recolhidas após o termo de cada ensaio, foram conservadas a ~4°C, em recipientes de polipropileno.

Tabela 5.1. Preparação da solução de SBF (1dm³). A ordem de adição dos componentes é indicada na primeira linha da tabela. No final é adicionado HCl (1N) adicional, gota a gota, até se atingir o pH fisiológico (7.40 a 37°C).

1	2	3	4	5	6	7	8	9
NaCl	NaHCO ₃	KCl	K ₂ HPO ₄ ·3H ₂ O	MgCl ₂ ·6H ₂ O	HCl, 1N	CaCl ₂ ·6H ₂ O	Na ₂ SO ₄	TRIS†
7.996g	0.350g	0.224g	0.228g	0.305g	40ml	0.548g	0.071g	6.057g

† TRIS designa tris(hidroximetil)aminometano, (CH₂OH)₃CNH₂.

5.9. Espectroscopia FTIR

As análises de espectrofotometria de infravermelho com transformada rápida de Fourier (FTIR) foram feitas mediante a técnica da pastilha de KBr. Utilizaram-se pastilhas de 202.0mg, contendo 200.0 mg de KBr (diluição 1:100). Uma pastilha contendo 202.0mg de KBr foi utilizada como referência. KBr para espectroscopia (*Merck*) foi previamente moído manualmente durante alguns minutos num almofariz de ágata, até adquirir consistência pastosa. Foi então seco a ~150°C durante 4h, conservado em recipiente hermético num exsiccador de pentóxido de fósforo (P₂O₅), e utilizado num prazo não superior a uma semana. As amostras de vidro moído (provenientes dos ensaios de mineralização em SBF) foram previamente secas, pesadas (2.0 ± 0.1mg), e seguidamente bem misturadas com quantidade requerida de KBr. O KBr puro utilizado na pastilha de referência foi misturado do mesmo modo. A prensagem uniaxial das pastilhas de KBr (Ø = 13.0mm) efectuou-se em equipamento concebido para espectroscopia. A prensagem efectuou-se com uma força equivalente ao peso de (9.00 ± 0.05) × 10³ kgf, aplicada durante 2 min, em prensa hidráulica uniaxial. Nenhum lubrificante foi utilizado afim de se evitar a contaminação. Após a desmoldagem, as pastilhas transparentes foram imediatamente retiradas do molde (sem qualquer contacto com as mãos), envoltas em filme de alumínio, e de novo secas a 60°C durante 30 minutos. Foram então encerradas em cápsulas herméticas e conservadas em exsiccador de P₂O₅ (<0.000025 mgH₂O/dm³)⁵⁵.

A análise FTIR foi efectuada num prazo não superior a 24h após a prensagem, em atmosfera desumidificada, e à temperatura ambiente de ~20°C. Nas análises de FTIR foi

⁵⁵ Cf. *Mémento pour le laboratoire de Chimie, E. MERCK AG – Darmstad, Alemanha*, sem data.

utilizado um espectrofotômetro FTIR *Mattson Galaxy S-7000* (EUA) munido de célula detectora de iodeto de cério (CsI). Os resultados foram convertidos para unidades de absorvância, após o que foi subtraído ao espectro de cada amostra o espectro, bastante plano, correspondente à pastilha de referência (apenas KBr). Estes dois espectros foram todavia obtidos separadamente, dado que o espectrofotômetro utilizado é de feixe simples. A resolução espectral utilizada foi de 2cm^{-1} . Os espectros foram adquiridos como sendo a média de 32 varrimentos consecutivos ('scans'), na gama compreendida entre $400\text{--}4000\text{cm}^{-1}$. A escala de número de onda do espectrofotômetro foi previamente calibrada com filme padrão de poliestireno.

5.10. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de RMN de ^{29}Si foram obtidos num espectrofotômetro RMN de estado sólido com de transformada de Fourier (MSL 400P, *Bruker*, Alemanha) com electroímã supercondutor de 9.397 T. Os espectros foram obtidos a 79.49 MHz (9.4 T). As amostras foram colocadas em rotores de zircónia ($\varnothing = 7\text{ mm}$) girando a 5.0 kHz. Os desvios químicos foram medidos em relação ao tetrametilsilano (TMS). Os espectros de ^{29}Si -MAS-RMN assim obtidos foram sujeitos a desconvolução gaussiana, para determinação das áreas de pico correspondentes às diferentes unidades estruturais Q^n , que se admite participarem na estrutura da rede de silicato. Os espectros de RMN de ^{31}P foram obtidos no mesmo espectrofotômetro, a 161.97 MHz (9.4 T). As amostras foram colocadas em rotores de zircónia ($\varnothing = 7\text{ mm}$) girando a 14.0 kHz. Os desvios químicos foram medidos em relação ao H_3PO_4 (85% p/p).

5.11. Ensaio de Indentação Deslizante ('Scratch')

Nestes ensaios, destinados a avaliar a adesão das camadas de apatite depositadas sobre vidros ou vidros cerâmicos imersos em SBF, utilizou-se um indentador deslizante ('scratcher') modelo *CSEM REVETEST* (*CSM Instruments*, Suíça), equipado com uma agulha de diamante (*Rockwell C*) com ponta hemisférica ($\varnothing = 200\mu\text{m}$). A carga

perpendicular (F_N) aumentou linearmente desde 10 a 60 N, o que, com uma velocidade de translação do espécime fixada em 5 mm min^{-1} , permitiu obter canais de desgaste com 5 mm de extensão. Os canais de desgaste foram observados e fotografados em microscópio óptico de reflexão com platina invertida (*Zeiss Jenaphot 2000*), dispoendo de um sistema de aquisição digital de imagem acoplado (*LEICA Quantimet 500*). A Figura (5.3) esquematiza um ensaio de indentação deslizante.

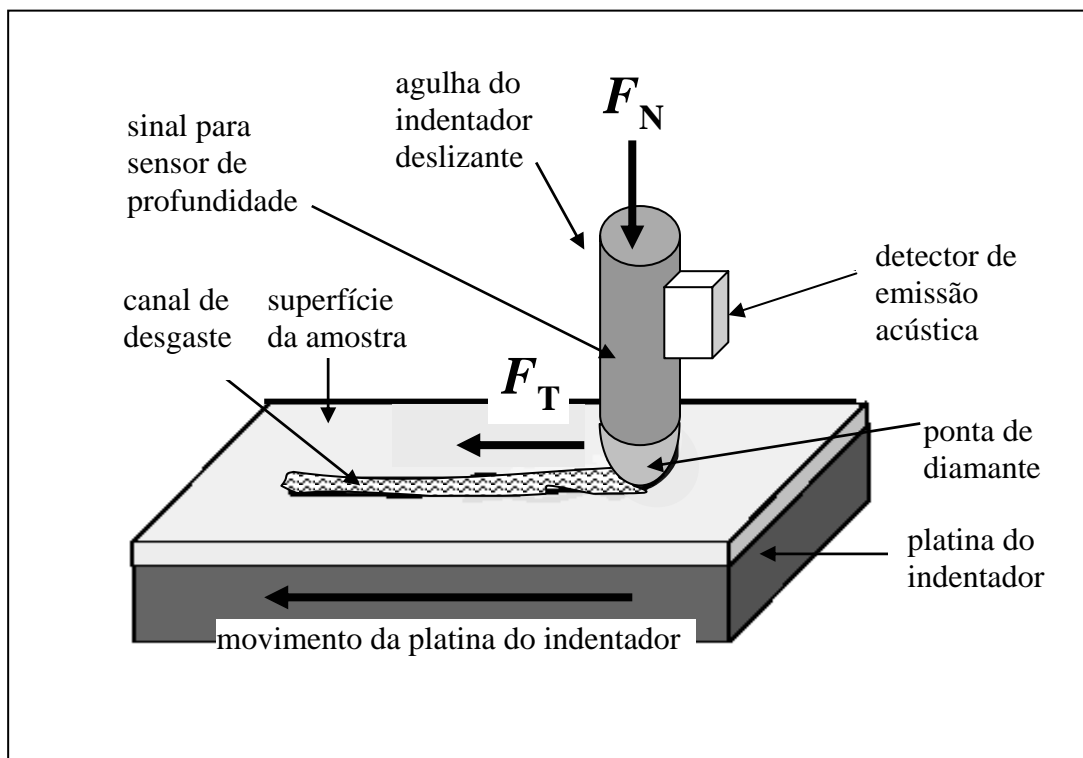


Figura 5.3. Esquema de um ensaio de indentação deslizante.

Capítulo 6

Conclusão e Perspectivas Futuras

«It is hoped that the obvious gaps in our knowledge — and they are many — will stimulate further research.»

J. E. Stanworth, prefácio (datado de 1949) ao livro do mesmo autor:
Physical Properties of Glass, Oxford — Clarendon Press, Oxford e Londres, 1953

Conteúdo do Capítulo 6

6. Conclusão e Perspectivas Futuras

6.1. Conclusões

6.1.1. Estudos Relativos à Cinética da Nucleação e Cristalização

6.1.2. Estudos Relativos à Mineralização Apatítica em Meio Acelular *In Vitro*

6.2. Perspectivas de Prospecção da Investigação

6.3. Perspectivas de Utilização Biomédica dos Vidros Cerâmicos Investigados

6.1. Conclusões

Apresenta-se neste capítulo uma sinopse das principais conclusões do trabalho realizado, que incide genericamente no estudo da cristalização e da mineralização *in vitro* de vitrocerâmicos utilizáveis na prática biomédica, seguindo-se algumas perspectivas relativas à realização de trabalho futuro, na sequência do trabalho por ora apresentado.

6.1.1. Estudos Relativos à Cinética da Nucleação e Cristalização

Foram propostos novos modelos, que generalizam o modelo clássico de Avrami-Nakamura, e se revelam apropriados para descrever a cinética de nucleação e de cristalização nos casos em que a nucleação decorre no regime de tempo transiente (não estacionário), e/ou quando ocorre sobreposição entre o estágio de nucleação e o de cristalização. Foram examinadas algumas limitações dos métodos aproximados habitualmente usados para obter estimativas de parâmetros cinéticos, com base em resultados de análise térmica diferencial (ATD). Estas limitações foram estudadas a partir de soluções numéricas das equações que descrevem a dependência da fracção de vidro cristalizado em relação à temperatura, velocidade de aquecimento, e condições de nucleação (i.e: tempo transiente e sua dependência em relação à temperatura de nucleação). Estas soluções foram simuladas para o vidro de dissilicato de lítio, dado o facto de ser um vidro habitualmente usado como padrão em estudos de cristalização, sendo os parâmetros termodinâmicos associados à cristalização bastante bem conhecidos. Os vidros cerâmicos de (ou com base em) dissilicato de lítio são também utilizados na restauração dentária. Como resultado do estudo efectuado, detectaram-se desvios em relação aos modelos clássicos, que admitem nucleação prévia em regime estacionário. Estes desvios são mais significativos quando o tempo de nucleação prévia é nulo ou relativamente curto, e/ou quando a temperatura real de nucleação se afasta da do pico de nucleação correspondente. A magnitude destes desvios foi examinada.

Desenvolveram-se e investigaram-se neste trabalho biovidros e biovidros ceramizados susceptíveis de aplicação biomédica com a formulação molar 0.45SiO_2-

$-(0.45-x)\text{MgO}-x\text{K}_2\text{O}-0.1(3\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5)$ ($0 \leq x \leq 0.090$), o que corresponde a razões de $0 \leq \text{K}_2\text{O}/(\text{K}_2\text{O}+\text{MgO}) \leq 0.2$. Os biomateriais desenvolvidos revelaram interessantes potencialidades bioactivas em meio acelular *in vitro*, desenvolvendo camadas apatíticas em meio fisiológico simulado (SBF de Kokubo). Verificou-se que a morfologia, composição e aderência da camada de apatite pode ser modulada com base na adição de K^+ à composição base dos vidros-base. A microestrutura e tamanho do grão dos biovidros ceramizados pode ser regulada mediante tratamentos térmicos apropriadamente seleccionados.

A cristalização de fritas de vidro com composição molar $0.45\text{SiO}_2-0.405\text{MgO}-0.045\text{K}_2\text{O}-0.1(3\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5)$ foi estudada por ATD. Foram detectados picos exotérmicos correspondentes à cristalização de fosfato do tipo *whitlockite* $\text{Ca}_9\text{MgK}(\text{PO}_4)_7$ a aproximadamente 900°C , e de forsterite (Mg_2SiO_4) acompanhada de alguma diopside ($\text{CaMgSi}_2\text{O}_6$) a temperaturas mais elevadas. A granulometria das fritas não influencia notoriamente o pico de fosfato, o que sugere cristalização em volume, o que também é confirmado pela observação em microscopia electrónica de varrimento (SEM). Já o pico correspondente à cristalização de silicatos, revela-se notoriamente dependente da granulometria, o que foi atribuído à cristalização superficial de diopside nas amostras de fritas de menor granulometria, conjugada com a cristalização em volume da forsterite, como foi confirmado por difracção de raios-X. A microestrutura da fase fosfato da predominante é do tipo placa. O expoente de Avrami desta fase situa-se na gama $2 \leq n \leq 3$, tendendo a decrescer com o aumento da velocidade de aquecimento, quando o início do crescimento cristalino se desloca para temperaturas mais elevadas (afastando-se portanto da temperatura correspondente ao máximo de nucleação). O fosfato aparenta cristalizar por um mecanismo de crescimento bidimensional, o qual é iniciado pela formação de domínios texturados.

A espectroscopia de impedâncias é um método inovador para estudar e monitorar o processo de cristalização do vidro. Esta técnica permitiu detectar alterações significativas de propriedades eléctricas associadas à cristalização de uma fase de fosfato. Por conseguinte, ficou demonstrado que a espectroscopia de impedâncias poderá permitir monitorar o processo de cristalização, e estudar a cinética da cristalização do vidro, em condições em que os ensaios de ATD ou de DSC revelam limitações, como sucede, no

caso de amostras em bloco de vidro e/ou em condições quase isotérmicas. As medidas eléctricas assim obtidas foram investigadas e representadas de molde a permitir a extracção de estimativas da temperatura do pico de cristalização e da largura de pico a meia altura. Ficou patente a concordância entre os resultados obtidos por esta técnica e os resultados obtidos por ATD, para o caso de fritas de vidro previamente nucleadas.

6.1.2. Estudos Relativos à Mineralização Apatítica em Meio Acelular *In Vitro*

É possível, mediante a substituição de um ião modificador da rede vítrea por um outro, efectuar uma modulação fina do desempenho bioactivo mantendo-se constante a conectividade teórica média da rede vítrea, estimada de acordo com o parâmetro de Stevels⁵⁰. Isto é normalmente explicado mediante reacções de desproporção. Verificou-se que a permuta de Mg^{2+} por K^+ na estrutura de biovidros e biovidros ceramizados silicato-fosfatados com a formulação molar $0.45SiO_2-(0.45-x)MgO-xK_2O-0.1(3CaO \cdot P_2O_5)$ ($0 \leq x \leq 0.090$) permite a modulação da bioactividade pretendida. Isto poderá permitir o design de biomateriais modelados de acordo com o meio fisiológico onde se pretenda a sua inserção.

Foi investigada a estrutura de três vidros de fosfosilicato do sistema $SiO_2-MgO-K_2O-3CaO \cdot P_2O_5$ com composições molares $0.45SiO_2-(0.45-x)MgO-xK_2O-0.1(3CaO \cdot P_2O_5)$ ($x = 0, 0.045$ e 0.090), o que corresponde a razões molares $K_2O/(K_2O+MgO) = 0.0, 0.1, 0.2$. A estrutura dos vidros foi investigada por ressonância magnética nuclear de ^{29}Si e de ^{31}P com rotação segundo o ângulo mágico (MAS-RMN). A espectroscopia RMN de ^{29}Si revelou que a conectividade experimental da rede vítrea tende a decrescer com o acréscimo do teor de alcalino adicionado. Nos vidros investigados, cuja unidade básica da rede de silicato é Q^2 , verificou-se que a substituição de (Mg^{2+}) por (K^+) pode provocar um enriquecimento em Q^2 , enquanto que nos vidros mais ricos em Mg, a participação da unidade estrutural Q^3 é mais significativa. A espectroscopia RMN de ^{31}P revela que a estrutura destes vidros inclui grupos de ortofosfato (PO_4^{3-}); tais grupos encontram-se mais próximos de iões Ca^{2+} do que de iões Mg^{2+} , os quais se encontram preferencialmente inseridos na rede de silicato. As características estruturais deste modo investigadas foram relacionadas com a mineralização *in vitro*, em fluido biológico

simulado (SBF). Os vidros enriquecidos em K evidenciaram a deposição de uma camada relativamente plana de hidroxiapatite (HAp) acicular deficientemente cristalizada, com grau de cristalinidade crescente, à medida que aumenta o teor de K. Estudos de FTIR evidenciaram a precipitação de fosfato octacálcico ($\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) pouco cristalizado (OCP) no vidro sem K ($x = 0$), enquanto que por outro lado a morfologia da camada de apatite se altera, adquirindo a forma de hemisférios parcialmente sobrepostos, espalhados sobre a superfície de vidro.

Foram depositadas camadas de apatite sobre vidros cerâmicos com composições molares $0.45\text{SiO}_2 - (0.45-x)\text{MgO} - x\text{K}_2\text{O} - 0.1(3\text{CaO} \cdot \text{P}_2\text{O}_5)$ ($x = 0$ e 0.09). A deposição foi eficazmente realizada mediante imersão em fluido biológico simulado (SBF) a 37°C . Utilizámos a técnica de indentação deslizante para quantificar a adesão das camadas de apatite relativamente ao substrato. No caso dos vidros cerâmicos contendo K, verifica-se que os parâmetros de adesão para a camada de apatite dependem do tempo de imersão em SBF (a adesão tende a melhorar); o mesmo não sucede no caso dos vidros cerâmicos sem K. A adesão ao substrato é superior à verificada quando as camadas de apatite são depositadas sobre os vidros-base. A adesão da camada de apatite aos vidros cerâmicos revela-se também mais forte no caso dos vidros cerâmicos contendo K, relativamente aos vidros cerâmicos que o não contêm. Estes resultados foram relacionados com a composição e estrutura da fase vítrea e com a morfologia da fase cristalina (fosfatos do tipo *whitlockite*) dos vidros cerâmicos.

6.2. Perspectivas de Prossecução da Investigação

O desenvolvimento do trabalho apresentado nesta dissertação pode ser orientado segundo diversas vertentes, atendendo ao seu típico carácter multidisciplinar. Poderão desenvolver-se certamente os estudos relativos à estrutura e caracterização dos vidros base mediante técnicas não utilizadas neste trabalho, nomeadamente DRX de baixo ângulo, Espectroscopia Raman, ou espectroscopia RMN recorrendo a isótopos presentes na

composição dos vidros que não foram objecto de análise nesta dissertação (^{25}Mg , ^{43}Ca , ^{17}O).

Os estudos relativos à nucleação e crescimento cristalino, bem como os relativos à análise das microestruturas obtidas mediante tratamentos térmicos controlados poderão também ser desenvolvidos. Por exemplo: ATD's realizadas mediante regimes de aquecimento nos quais o inverso da temperatura absoluta varia inversamente com o tempo ($T^{-1} \propto t$), de acordo com modelos teóricos recentemente sugeridos [Frade 1998], poderão permitir uma avaliação mais correcta dos parâmetros importantes, e paralelamente, facilitar a optimização de microestruturas. Em particular, seria interessante verificar a validade experimental dos novos modelos, propostos no Capítulo 2, descrevendo os efeitos da temperatura de nucleação e do tempo transiente na cinética da nucleação e crescimento cristalino, especialmente nos casos em que possa ocorrer sobreposição entre as etapas de nucleação e de crescimento (Secção 2.5). A formação de poros que por vezes se verificou na cristalização de amostras de frita necessita também de investigação adicional.

Os ensaios de mineralização *in vitro*, em fluido biológico simulado, permitiram uma avaliação preliminar positiva das potencialidades bioactivas dos vidros e vidros cerâmicos silico-fosfatados investigados. No entanto, para uma eventual aplicação prática possa ser concretizada na área dos implantes biomédicos, é necessário prosseguir os ensaios de bioactividade e biotoxicidade em meio celular (*in vitro*), após o que se seguiria a experimentação animal caso os ensaios anteriormente referidos apresentassem ensaios prometedores. O carácter da investigação em causa torna vantajosa a constituição de parcerias com instituições vocacionadas para os estudos envolvendo células e animais vivos, e/ou com empresas que se revelem potencialmente interessadas na manufactura e comercialização dos biomateriais resultantes desta investigação.

A investigação do comportamento químico dos materiais desenvolvidos deverá prosseguir, designadamente no que diz respeito à solubilidade, biocorrosão, e ao crescimento e caracterização da camada de apatite. Relativamente aos materiais ceramizados parece-nos útil o estudo do efeito da microestrutura e tamanho de grão na solubilidade. A investigação da

molhabilidade e da adesão interfacial da camada de apatite depositada sobre os biomateriais desenvolvidos poderá também ser considerada.

A caracterização ao nível das propriedades mecânicas dos materiais produzidos é também um desenvolvimento importante da investigação feita, tendo em vista a desejada aplicação prática. Recomenda-se nomeadamente, a realização de ensaios de tenacidade à fractura mediante ensaio com provetes (com entalhe prévio) em 2 ou 3 pontos de apoio; a determinação do módulo de elasticidade (ou de Young) através de ensaio com 3 pontos de apoio e/ou pela técnica alternativa de excitação com pulsos ultra-sónicos. É também recomendável a realização de ensaios de fadiga estática e dinâmica em ambiente simulador do meio fisiológico. A dureza, que poderá ser determinada por indentação Vickers, é outra propriedade a tomar em consideração, especialmente no caso dos vitrocerâmicos produzidos se revelarem promissores, quanto a eventual aplicação em restauração dentária. Neste caso análise das fissuras resultantes de testes de indentação, permitirá também estimar a tenacidade à fractura. As propriedades mecânicas assim determinadas deverão então ser comparadas com as de outros biomateriais correntemente utilizados na prática clínica, e com as do meio receptor pretendido para os implantes: osso, ou dentina e esmalte dentários [Rees e Jacobsen 1993, Rees et al. 1994]. Caso a tenacidade à fractura e o módulo de elasticidade dos vitrocerâmicos produzidos se aproximem dos valores característicos do osso cortical ou dos tecidos dentários, esmalte e dentina, existe a possibilidade de se poder vir a utilizar materiais vitrocerâmicos deste tipo em implantes que sofram alguma carga aplicada, um tipo de aplicação habitualmente reservado aos implantes metálicos. Para tal é normalmente desejável obter vitrocerâmicos de tenacidade à fractura relativamente elevada, e de módulo de Young relativamente baixo.

A possibilidade de obtenção de microestruturas orientadas poderá ser investigada, quer pelo método de extrusão [Moiescu et al. 1998/1999/2002, Höche et al. 1999], quer através de crescimento orientado segundo um campo eléctrico [Göna et al. 1999, Gerth et al. 1999, Keding e Rüssel 2000, Keding et al. 2001]. As técnicas de cristalização orientada poderão permitir o "design" de microestruturas orientadas segundo um determinado eixo da peça conformada, optimizando-se deste modo as propriedades mecânicas da peça que se pretende implantar, de acordo com as solicitações mecânicas que irá sofrer.

6.3. Perspectivas de Utilização Biomédica dos Vidros Cerâmicos Investigados

As perspectivas de utilização dos biovidros e vidros cerâmicos silico-fosfatados investigados são em princípio vastas. Os vidros com menor viscosidade (correspondentes a maiores teores de K) poderão eventualmente permitir a produção de fibras de vidro bioactivas, com possível aplicação ao nível de engenharia dos tecidos, através da incorporação em compósitos de matriz polimérica. A utilização dos vidros ou dos vitrocerâmicos como esmalte de cobertura de implantes metálicos ou cerâmicos bioinertes (ex. alumina) poderá igualmente ser investigada. Neste sentido, é de referir que Saiz et al. [2002] obtiveram recobrimentos vítreos bastante estáveis da liga metálica Ti6Al4V em biovidros de um sistema próximo ($\text{SiO}_2\text{-CaO-MgO-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$) [Saiz et al. 2002]. Também o vidro cerâmico *Ceravital*[®] pôde ser aplicado no recobrimento de implantes metálicos em liga de CoCrMo [Strunz et al. 1978], enquanto que Wheeler et al. [2001] reportaram o recobrimento de implantes de Ti-6Al-4V com *Bioglass*[®] 45S5. A estabilidade dos recobrimentos depende em grande medida da magnitude dos coeficientes de expansão térmica dos biovidros ou vitrocerâmicos empregues, os quais deverão ser relativamente elevados, de forma a poder evitar-se a fissuração do recobrimento. Outra possível aplicação consiste no recobrimento de implantes de cerâmica de alumina muito utilizados em próteses da anca, como foi tentado com *Bioglass*[®] 45S5 [Greenspan e Hench 1976, Griss et al. 1976, Ritter et al. 1979] muito embora a interface do recobrimento tenha sido considerada pouco estável [Griss et al. 1977].

A incorporação dos vidros e vidros cerâmicos desenvolvidos nesta investigação em materiais compósitos de uso biomédico é outra possibilidade de desenvolvimento da investigação a ter em conta. Com efeito, têm sido desenvolvidos materiais compósitos com base em vidros, ou vitrocerâmicos, bioactivos, associados a polímeros naturais (colagénio, gelatina, amido, fibrina) ou polímeros sintéticos (ex. ácido poliláctico). Os compósitos biomédicos contendo polímeros apresentam contudo a desvantagem de não poderem ser esterilizados em autoclave. Outros compósitos têm sido desenvolvidos incorporando biovidros e materiais inorgânicos (ex: fosfato tricálcico, hidroxiapatite). Materiais compósitos como os descritos poderão estender a área de aplicação tradicional dos biovidros à nova área

da engenharia dos tecidos, bem como melhorar o seu desempenho na implantologia óssea e dentária.

Apêndice I

*Comunicações Científicas Resultantes do Trabalho de
Investigação Contido nesta Dissertação*

1. Publicações em Revistas⁵⁶

- C. M. Queiroz, M. H. Fernandes, J. R. Frade, "Particle size effects on the crystallisation of glass with the composition $0.45\text{SiO}_2-0.405\text{MgO}-0.045\text{K}_2\text{O}-0.1(3\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5)$ ", *Phys. and Chem. of Glasses*, Vol. 43C (2002), pp. 281-285.
- Jorge R. Frade, Carlos M. Queiroz, Maria H. Fernandes, "Re-examination of effects of nucleation temperature and time on glass crystallisation", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 333 (2004), pp. 271-277.
- Jorge R. Frade, C. M. Queiroz, M. H. Fernandes, "Simulated effects of transient nucleation on the crystallisation of glass samples", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 333 (2004), pp. 263-270.
- C. M. Queiroz, M. H. Fernandes, J. R. Frade, "Early steps of orthophosphate crystallisation in a Ca-Mg-K phosphosilicate glass frit", *Mater. Sci. Forum*, Vols. 455-456 (2004), pp. 402-405.
- C. M. Queiroz, S. Agathopoulos, J. R. Frade, M. H. V. Fernandes, "Network connectivity and bio-mineralization of $0.45\text{SiO}_2-(0.45-x)\text{MgO}-x\text{K}_2\text{O}-0.1(3\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5)$ glasses", *Mater. Sci. Forum*, Vols. 455-456 (2004), 383-387.
- C. M. Queiroz, F. M. Figueiredo, M. H. Fernandes, J. R. Frade, "Crystallisation of bulk silicate-phosphate glass samples studied by impedance spectroscopy", *Phys. and Chem. of Glasses*, Vol. 45 (2004) (N.º 2), pp. 71-74.
- C. M. Queiroz, J. R. Frade, M. H. V. Fernandes, "SiO₂-MgO-3CaO·P₂O₅-K₂O glasses and glass-ceramics: Effect of crystallisation on the adhesion of SBF apatite layers", *Key Engineering Mater.*, Vols. 254-256 (2004), pp. 155-158.
- C. M. Queiroz, M. H. V. Fernandes, J. R. Frade, "Non-Isothermal Crystallisation of $0.45\text{SiO}_2-0.36\text{MgO}-0.09\text{K}_2\text{O}-0.1(3\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5)$ Glass Studied by Impedance Spectroscopy", aceite para publicação em *Materials Science Forum* (2005).
- C. M. Queiroz, M. H. V. Fernandes, J. R. Frade, "Isothermal Crystallisation of a Glass from the $3\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2\text{-MgO-K}_2\text{O}$ System Studied by Impedance Spectroscopy", aceite para publicação em *Materials Science Forum* (2005).

⁵⁶ Revistas científicas internacionais com arbitragem ("referee") e com publicação de resumos no *Science Citation Index* (SCI) e no *Materials Science Citation Index* (MSCI).

2. Resumos de Comunicações em Congressos

- C. M. Queiroz, M. H. Fernandes, J. R. Frade, “Particle size effects on the crystallisation of glass with compositions $0.45\text{SiO}_2-0.45(\text{MgO},\text{K}_2\text{O})-0.1(3\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5)$ ”, (“XIX Int. Congress on Glass, Society of Glass Technology, Edinburgh, Scotland, UK, 1-6 July 2001”), 2001 [*Extended Abstract*].
- C. M. Queiroz, M. H. Fernandes, J. R. Frade, “Early steps of orthophosphate crystallisation in a Ca-Mg-K phosphosilicate glass frit”, *in*: R. Martins, C. Dias, E. Fortunato, I. Ferreira, H. Godinho, R. Monteiro (Eds.) “Final Programme – Book of Abstracts”, (Materiais 2003 – II Int. Mater. Symposium – XI Encontro da Sociedade Portuguesa de Materiais, April 14-16, Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT, Universidade Nova de Lisboa – UNL), Departamento de Ciência dos Materiais, FCT, UNL, Caparica, Portugal, 2003, p. 165 (*P3.11*).
- C. M. Queiroz, S. Agathopoulos, J. R. Frade, M. H. V. Fernandes, “Network connectivity and bio-mineralization of $0.45\text{SiO}_2-(0.45-x)\text{MgO}-x\text{K}_2\text{O}-0.1(3\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5)$ glasses”, *in*: R. Martins, C. Dias, E. Fortunato, I. Ferreira, H. Godinho, R. Monteiro (Eds.) “Final Programme – Book of Abstracts”, (Materiais 2003 – II Int. Mater. Symposium – XI Encontro da Sociedade Portuguesa de Materiais, April 14-16, Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT, Universidade Nova de Lisboa – UNL), Departamento de Ciência dos Materiais, FCT, UNL, Caparica, Portugal, 2003, p. 151 (*T03.28*).
- C. M. Queiroz, M. H. Fernandes, J. R. Frade, “Crystallisation of bulk silicate-phosphate glass samples studied by impedance spectroscopy”, *in*: P. F. James (“Chairman”) “Abstracts”, (“Crystallisation 2003 – Seventh Int. Symposium on Crystallization in Glasses and Liquids, Society of Glass Technology & Centre for Glass Research – University of Sheffield, 6-9 July 2003”), GB, 2003, p. 12.

3. Palestras e Comunicações em Poster

- C. M. Queiroz, M. H. Fernandes, J. R. Frade, “Particle size effects on the crystallisation of glass with the composition $0.45\text{SiO}_2-0.405\text{MgO}-0.045\text{K}_2\text{O}-0.1(3\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5)$ ”, (“XIX Int. Congress on Glass, Society of Glass Technology, Edimburgh, Scotland, UK, 1-6 July 2001”) (*Poster*).
- C. M. Queiroz, M. H. Fernandes, J. R. Frade, “Early steps of orthophosphate crystallisation in a Ca-Mg-K phosphosilicate glass frit”, (Materiais 2003 – II Int. Mater. Symposium – XI Encontro da Sociedade Portuguesa de Materiais, April 14-16, Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT, Universidade Nova de Lisboa – UNL), Departamento de Ciência dos Materiais, FCT, UNL, Caparica, Portugal, 2003 (*Poster P3.11: 3.º Prémio*).
- C. M. Queiroz, S. Agathopoulos, J. R. Frade, M. H. V. Fernandes, “Network connectivity and bio-mineralization of $0.45\text{SiO}_2-(0.45-x)\text{MgO}-x\text{K}_2\text{O}-0.1(3\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5)$ glasses”, (Materiais 2003 – II Int. Mater. Symposium – XI Encontro da Sociedade Portuguesa de Materiais, April 14-16, Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT, Universidade Nova de Lisboa – UNL), Departamento de Ciência dos Materiais, FCT, UNL, Caparica, Portugal, 2003 (*Palestra T03.28*).
- C. M. Queiroz, F. M. Figueiredo, M. H. Fernandes, J. R. Frade, “Crystallisation of bulk silicate-phosphate glass samples studied by impedance spectroscopy”, (Proc. Crystallisation 2003: Seventh Int. Symposium on Crystallization in Glasses and Liquids, Society of Glass Technology, Sheffield, UK, 6-9 July 2003) (*Palestra*).
- C. M. Queiroz, J. R. Frade, M. H. V. Fernandes, “ $\text{SiO}_2\text{-MgO-}3\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5\text{-K}_2\text{O}$ glasses and glass-ceramics: Effect of crystallisation on the adhesion of SBF apatite layers”, (16th Int. Symposium on Ceramics in Med., International Society for Ceramics in Medicine – ISCM, Porto, Portugal, 6-9 November, 2003) (*Poster*).
- M. H. V. Fernandes, R. N. Correia, J. R. Frade, J. M. Oliveira, C. Queiroz, S. Agathopoulos, M. Ferro, S. Cachinho, N. Almeida, “Surface reactivity of silica-based glasses and glass-ceramics for medical applications”, (1.^{as} Jornadas CICECO – Centro de Investigação em Materiais Cerâmicos e Compósitos, Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal, 19-20 Dezembro, 2003) (*Poster*).

Apêndice II

Diferenciação da Equação (2.41)

$$U = U_0 \exp\left(-\frac{E_g}{RT}\right) \left[1 - \exp\left(-\left(1 - T/T_{eq}\right) \frac{\Delta H}{RT}\right)\right]$$

Resumo

Mostramos que a partir da Equação (2.41) se obtém por diferenciação:

$$-\frac{d(\ln U)}{d(1/T)} \approx \frac{E_g}{R} - \frac{\Delta H}{R} \left[\frac{1}{1 - \exp\left(-\left(1 - T/T_{eq}\right) \frac{\Delta H}{RT}\right)} \right]$$

Começemos por reescrever a Equação (2.41) na forma logarítmica:

$$\ln U = \ln U_0 - \frac{E_g}{RT} + \ln \left[1 - \exp \left(\left(1 - T/T_{eq} \right) \frac{\Delta H}{RT} \right) \right] \quad (\text{AII.1})$$

Diferenciando (em ordem a $1/T$) obtém-se sucessivamente:

$$\frac{d(\ln U)}{d(1/T)} = -\frac{E_g}{R} - \frac{\exp \left(\left(1 - T/T_{eq} \right) \frac{\Delta H}{RT} \right)}{1 - \exp \left(\left(1 - T/T_{eq} \right) \frac{\Delta H}{RT} \right)} \left[\frac{\Delta H}{RT} \frac{d(1 - T/T_{eq})}{d(1/T)} + \left(1 - T/T_{eq} \right) \frac{d \left(\frac{\Delta H}{RT} \right)}{d(1/T)} \right]$$

$$-\frac{d(\ln U)}{d(1/T)} = \frac{E_g}{R} + \frac{\Delta H}{R} \frac{1}{1 - \exp \left(- \left(1 - T/T_{eq} \right) \frac{\Delta H}{RT} \right)} \left[\left(T/T_{eq} \right) + 1 + \frac{1}{T \Delta H} \frac{d(\Delta H)}{d(1/T)} - \left(T/T_{eq} \right) \left(1 + \frac{1}{T \Delta H} \frac{d(\Delta H)}{d(1/T)} \right) \right]$$

ou:

$$-\frac{d(\ln U)}{d(1/T)} = \frac{E_g}{R} - \frac{\Delta H}{R} \frac{1}{1 - \exp \left(- \left(1 - T/T_{eq} \right) \frac{\Delta H}{RT} \right)} \left[1 - \left(1 - T/T_{eq} \right) \left(\frac{T}{\Delta H} \frac{d(\Delta H)}{dT} \right) \right] \quad (\text{AII.2})$$

onde:

$$\frac{d(\Delta H)}{dT} \cong \frac{\Delta H_{eq} - \Delta H}{T_{eq} - T} \quad (\text{AII.3})$$

substituindo na Equação (AII.2) vem:

$$-\frac{d(\ln U)}{d(1/T)} = \frac{E_g}{R} - \frac{\Delta H}{R} \frac{1}{1 - \exp\left(-\left(1 - T/T_{eq}\right) \frac{\Delta H}{RT}\right)} \left[1 + \frac{T}{T_{eq}} \left(1 - \frac{\Delta H_{eq}}{\Delta H} \right) \right] \quad (\text{AII.4})$$

Nesta equação deve ter-se em conta que:

$$\Delta H_{eq} = \Delta H + \int_T^{T_{eq}} \Delta C_p dT = \Delta H + \overline{\Delta C_p}^{T_{eq},T} (T_{eq} - T) \quad (\text{AII.5})$$

onde ΔH_{eq} representa a entalpia de transformação de fase à temperatura de equilíbrio (da fase líquida para a cristalina) e ΔC_p representa a diferença entre os respectivos calores específicos ($\Delta C_p = C_{p,cristal} - C_{p,líquido}$), a qual diferença é uma função da temperatura no intervalo entre T e T_e . Por sua vez $\overline{\Delta C_p}^{T_{eq},T}$ representa o valor médio da referida diferença de calores específicos nesse intervalo de temperaturas.

Pode assim obter-se:

$$-\frac{d(\ln U)}{d(1/T)} = \frac{E_g}{R} - \frac{\Delta H}{R} \frac{1}{1 - \exp\left(-\left(1 - T/T_{eq}\right) \frac{\Delta H}{RT}\right)} \left[1 + \frac{T}{T_{eq}} \left(1 - \left(1 + \frac{\overline{\Delta C_p}^{T_{eq},T} (T_{eq} - T)}{\Delta H} \right) \right) \right]$$

ou seja:

$$-\frac{d(\ln U)}{d(1/T)} = \frac{E_g}{R} - \frac{\Delta H}{R} \frac{1}{1 - \exp\left(-\left(1 - T/T_{eq}\right) \frac{\Delta H}{RT}\right)} \left[1 - T \left(1 - T/T_{eq} \right) \frac{\overline{\Delta C_p}^{T_{eq},T}}{\Delta H} \right] \quad (\text{AII.6})$$

A menos que os calores específicos das fases vítrea e cristalina sejam significativamente distintos, e que simultaneamente o grau de sobreaquecimento seja elevado ($\Delta T = T_{eq} - T$), espera-se que a contribuição do termo do calor específico seja

significativamente menor do que a da entalpia de transformação, podendo admitir-se a validade da seguinte aproximação:

$$\Delta H_{\text{eq}} \cong \Delta H \quad (\text{AII.7})$$

Obtém-se deste modo:

$$-\frac{d(\ln U)}{d(1/T)} \cong \frac{E_g}{R} - \frac{\Delta H}{R} \frac{1}{1 - \exp\left(-\left(1 - T/T_{\text{eq}}\right) \frac{\Delta H}{RT}\right)} \quad (\text{AII.8})$$

Referências Bibliográficas

Referências Citadas

- [Abbona e Angela 1990] F. Abbona e M. Franchini-Angela, "Crystallization of calcium and magnesium phosphates from solutions of low concentration", *J. of Crystal Growth*, Vol. 104 (1990), pp. 661-671.
- [Abbona et al. 1986] F. Abbona, H. E. L. Madsen e R. Boistelle, "The initial phases of calcium and magnesium phosphate precipitated from solutions of high to medium concentrations", *J. of Crystal Growth*, Vol. 74 (1986), pp. 581-590.
- [Abe et al. 1974] Y. Abe, A. Naruse e T. Arahori, "Crystallization of a calcium metaphosphate glass below its transformation temperature", *J. of the Ceram. Soc. of Japan*, Vol. 82 (1974) N.º 9, pp. 509-510.
- [Abe et al. 1976] Y. Abe, T. Arahori e A. Naruse, "Crystallization of Ca(PO₃)₂ glass below the glass transition temperature", *J. of the Am. Ceram. Soc.*, Vol. 59 (1976) N.ºs 11-12, pp. 487-490.
- [Abe et al. 1990] Y. Abe, T. Kokubo e Y. Yamamuro, "Apatite coating on ceramics, metals and polymers utilizing a biological process", *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 1 (1990), pp. 233-238.
- [Abrantes et al. 2000] J. C. C. Abrantes, J. A. Labrincha e J. R. Frade, "Applicability of the brick layer model to describe the grain boundary properties of strontium titanate ceramics" *J. of the European Ceram. Soc.*, Vol. 20 (2000) N.º 10, pp. 1603-1609.
- [Adair e Grossman 1984] P. J. Adair, D. G. Grossman, "The castable ceramic crown", *The Int. J. of Periodontics & Restorative Dentistry*, Vol. 4 (1984) N.º 2, pp. 32-46.
- [Agathopoulos et al. 2003] S. Agathopoulos, M. C. Ferro, J. Y. Xu, J. M. Oliveira, P. A. A. P. Marques, R. N. Correia e M. H. V. Fernandes, "Structural interpretation of the in vitro reactivity of SiO₂-MgO-Na₂O glasses", *Key Engineering Mater.*, Vols. 240-242 (2003), pp. 465-468.
- [Aho et al. 2001] A. J. Aho, T. Tirri, J. Seppälä, J. Rich, N. Strandberg e T. Jaakkola, "Bioactive glass-polymer composite for experimental bone reconstruction", *Key Engineering Mater.*, Vols. 192-195 (2001), pp. 685-688.
- [Aitasalo et al. 2000] K. Aitasalo, J. Suonpää, I. Kinnunen e A. Yli-Urpo, "Reconstruction of orbital floor fractures with bioactive glass (S53P4)", *Bioceramics*, Vol. 12, World Scientific Publishing Company, Singapura, 2000, pp. 49-52.
- [Aitasalo et al. 2001] K. Aitasalo, I. Kinnunen, J. Palmgren, M. Varpula, "Repair of orbital floor fractures with bioactive glass implants", *J. of Oral and Maxillofacial Surgery*, Vol. 59 (2001) N.º 12, pp.1390-1395, discussão: pp. 1395-1396.
- [Akazawa e Kobayashi 1996] T. Akazawa e M. Kobayashi, "Characterization of differently prepared apatites by adsorption behavior of albumin", *J. of the Ceram. Soc. of Japan*, Vol. 104 (1996), pp. 284-290.
- [Albakry et al. 2003] M. Albakry, M. Guazzato e M. V. Swain, "Fracture toughness and hardness evaluation of three pressable all-ceramic dental materials", *J. of Dentistry*, Vol. 31 (2003) N.º 3, pp. 181-188.
- [Allan et al. 2001] I. Allan, H. Newman e M. Wilson, "Antibacterial activity of particulate bioglass against supra- and subgingival bacteria", *Biomater.*, Vol. 22 (2001) N.º 12, pp.1683-1687.
- [Allan et al. 2002] I. Allan, H. Newman e M. Wilson, "Particulate Bioglass reduces the viability of bacterial biofilms formed on its surface in an in vitro model", *Clinical Oral Implants Res.*, Vol. 13 (2002) N.º 1, pp. 53-58.
- [Amjad et al. 1984] Z. Amjad, P. G. Koutsoukos e G. H. Nancollas, "The crystallisation of hydroxyapatite and fluorapatite in the presence of magnesium ions", *J. of Colloid and Interface Sci.*, Vol. 101 (1984) N.º 1, pp. 250-256.
- [Andersson e Kangasniemi 1991] O. H. Andersson e I. Kangasniemi, "Calcium phosphate formation at the surface of bioactive glass in vitro", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 25 (1991) N.º 8, pp. 1019-1030.
- [Andersson e Karlsson 1991] O. H. Andersson e K. H. Karlsson, "On the bioactivity of silicate glass", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 129 (1991), pp. 145-151.

- [Andersson et al. 1988] Ö. H. Andersson, K. H. Karlsson, A. Yli-Urpo e K. Kangasniemi, "Models for physical properties and bioactivity of phosphate opal glasses", *Glastechnische Berichte*, Vol. 61 (1988), pp. 300-305.
- [Andersson et al. 1990a] O. H. Andersson, K. H. Karlsson e K. Kangasniemi, "Calcium phosphate formation at the surface of bioactive glass in vivo", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 119 (1990), pp. 290-296.
- [Andersson et al. 1990b] O. H. Andersson, G. Liu, K. H. Karlsson, L. Niemi, J. Miettinen e J. Juhanaja, "In vivo behaviour of glasses in the $\text{SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-B}_2\text{O}_3$ system", *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 1 (1990), pp. 219-227.
- [Angell 1978] C. A. Angell ("Convener"), "Informal round table discussion in supercooled liquids", in: J. Dupuy e A. J. Dianoux (Eds.), "Microscopic Structure and Dynamics of Liquids", NATO ASI Series B – Phys., Vol. B33, Plenum Publishing Corporation, Nova Iorque (EUA), 1978, pp. 499-500.
- [Anusavice e Zhang 1997a] K. J. Anusavice e N. Z. Zhang, "Chemical durability of Dicor and lithia-based glass-ceramics", *Dental Mater.*, Vol. 13 (1997) N.º 1, pp.13-19.
- [Anusavice e Zhang 1997b] K. J. Anusavice e N.-Z. Zhang, "Effect of crystallinity on strength and fracture toughness of $\text{Li}_2\text{O-Al}_2\text{O}_3\text{-CaO-SiO}_2$ glass-ceramics", *J. of Am. Ceram. Soc.*, Vol. 80 (1997) N.º 6, pp. 1353-1358.
- [Anusavice e Zhang 1998] K. J. Anusavice e N. Z. Zhang, "Chemical durability of Dicor and fluorocanaseite-based glass-ceramics", *J. of Dental Res.*, Vol. 77 (1998) N.º 7, pp. 1553-1559.
- [Anusavice et al. 1994] K. J. Anusavice, N. Z. Zhang e J. E. Moorhead, "Influence of colorants on crystallization and mechanical properties of lithia-based glass-ceramics", *Dental Mater.*, Vol. 10 (1994) N.º 2 pp. 141-146.
- [Aoba et al. 1992b] T. Aoba, E. C. Moreno e S. Shimoda, "Competitive adsorption of magnesium and calcium ions onto synthetic and biological apatites", *Calcified Tissue Int.*, Vol. 51 (1992) N.º 2, pp. 143-150.
- [Aoba et al.1992a] T. Aoba, S. Shimoda e E. C. Moreno, "Labile or surface pools of magnesium, sodium, and potassium in developing porcine enamel mineral", *J. of Dental Res.*, Vol. 71 (1992) N.º 11, pp. 1826-1831.
- [Aramendía et al. 1998] M. A. Aramendía, V. Borau, C. Jiménez, J. M. Marinas, F. J. Romero e J. R. Ruiz, "XRD and solid-state NMR study of magnesium oxide – magnesium orthophosphate systems", *J. of Solid State Chem.*, Vol. 135 (1998), pp. 96-102.
- [Areva e Lindén 2003] S. Areva e M. Lindén, "Calcium phosphate formation on chemically modified titanium", *Key Engineering Mater.*, Vols. 240-242 (2003), pp. 465-468.
- [Asano et al. 1992] S. Asano, K. Kaneda, S. Satoh e N. Takeda, "Anterior spinal reconstruction with apatite- and wollastonite-containing glass-ceramic vertebral prosthesis and the Kaneda device", in: T. Yamamuro, T. Kokubo e T. Nakamura (Eds.), *Bioceramics*, Vol. 5, pp. 443-450.
- [Asmann et al. 1984] R. B. Asmann, S. C. Cowin, W. C. Van Buskirk e J. C. Rice, "A Continuous wave technique for measurement of elastic properties of cortical bone", *J. of Biomechanics*, Vol. 17 (1984), pp. 349-361.
- [Attar et al. 2004] S. Attar, R.J. Hand, e R. Van Noort, "Compositional effects on the fracture toughness of fluorocanaseite glass ceramics", The British Society for Dental Research (BSDR) Annual Scientific Meeting (6th-8th April 2004) Birmingham, GB [Resumo N.º 0131; http://iadr.confex.com/iadr/bsdr04/techprogram/abstract_49357.htm].
- [Augis e Bennett 1978] J. A. Augis e J. E. Bennett, "Calculation of the Avrami parameters for heterogeneous solid state reactions using a modification of the Kissinger method", *J. of Thermal Analysis*, Vol. 13 (1978), pp. 283-292.
- [Avrami 1939] M. Avrami, "Kinetics of Phase Change. I - General Theory", *J. of Chemical Phys.*, Vol. 7 (1939), pp. 1103-1112.
- [Avrami 1940] M. Avrami, "Kinetics of Phase Change. II - Transformation-Time Relations for Random Distribution of Nuclei", *J. of Chemical Phys.*, Vol. 8 (1940), pp. 212-224.

- [Avrami 1941] M. Avrami, "Kinetics of Phase Change. III - Granulation, Phase Change, and Microstructure", *J. of Chemical Phys.*, Vol. 9 (1941), pp. 177-184.
- [Avramov e Gutzow 2002] I. Avramov e I Gutzow, "Kinetics of structural relaxation of glassforming melts", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 298 (2002), pp. 67-75.
- [Aza et al. 1996] P. N. Aza, F. Guitian, A. Merlos, E. L.-Tamayo e S. Aza, "Bioceramics - simulated body fluid interfaces: pH and its influence of hydroxyapatite formation", *J. of Mater. Sci.: Mater. Med.*, Vol. 7 (1996), pp. 399-402.
- [Bachra 1970] B. N. Bachra, "Calcification in vitro of collagenous model systems: chemical and electronmicroscopic aspects", *Calcified Tissue Res.* (1970, *Supplement*), pp. 31-33.
- [Ban et al. 1993] S. Ban, M. Matsuura, N. Arimoto, J. Hayashizaki, Y. Itoh e J. Hasegawa, "Factors affecting the transformation of octacalcium phosphate to apatite in vitro", *Dental Mater. J.* (Japanese Society for Dental Mater. and Devices), Vol. 12 (1993) N.º 2, pp. 106-117.
- [Barba et al. 1999] I. Izquierdo-Barba, A. J. Salinas, M. Vallet-Regí, "In vitro calcium phosphate layer formation on sol-gel glasses of the CaO-SiO₂ system", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 47 (1999) N.º 2, pp. 243-250.
- [Barker et al. 1988] M. F. Barker, T. H. Wang e P. F. James, "Nucleation and growth kinetics of lithium disilicate and lithium metasilicate in Lithia-silica glasses", *Phys. and Chem. of Glasses*, Vol. 29 (1988), pp. 240-248.
- [Barralet et al. 1988] J. Barralet, S. Best e W. Bonfield, "Carbonate substitution in precipitated hydroxyapatite: an investigation into the effects of reaction temperature and bicarbonate ion concentration", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 41 (1988), pp. 79-86.
- [Barrere et al. 2002] F. Barrere, C. A van Blitterswijk, K. de Groot e P. Layrolle, "Nucleation of biomimetic Ca-P coatings on Ti6Al4V from a SBF×5 solution: influence of magnesium", *Biomater.*, Vol. 23 (2002) N.º 10, pp. 2211-2220.
- [Barros et al. 2002] V. M. da R. Barros, L. A. Salata, C. E. Sverzut, S. P. Xavier, R. van Noort, A. Johnson e P. V. Hatton, "In vivo bone tissue response to a canasite glass-ceramic", *Biomater.*, Vol. 23 (2002) N.º 14, pp. 2895-2900.
- [Barsoum 1997] M. Barsoum, "Fundamentals of Ceramics", Materials Science Series, McGraw-Hill International Editions, Nova Iorque (EUA), etc.; 1997, p. 80.
- [Bayraktar e Tas 1999] D. Bayraktar e A. C. Tas, "Chemical preparation of carbonated calcium hydroxyapatite powders at 37°C in urea-containing synthetic body fluids", *J. of the European Ceram. Soc.*, Vol. 19 (1999), pp. 2573-2579.
- [Beall 1971] G. H. Beall, "Structure, properties and applications of glass-ceramics", in: *Advances in Nucleation and Crystallization in Glasses*, L. L. Hench e S. W. Freiman (Eds.), Am. Ceram. Soc., Columbus, Ohio (EUA), 1971, Special Publication N.º 5, pp. 251-261.
- [Beall 1983] G. H. Beall (Corning Glass Works, Corning, Nova Iorque, EUA), "Alkali metal, calcium fluorosilicate glass-ceramic articles", U. S. Patent N.º 4 386 162 (EUA), data de publicação: 1983-05-31.
- [Beall 1991] G. H. Beall, "Chain silicate glass-ceramics", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 129 (1991), pp. 163-173.
- [Beham 1990] G. Beham, "Leucite-reinforced glass ceramic and technique to produce individualized restorations (crowns, inlays, onlays and veneers), Proc. of the 4th Int. Otto-Schott-Coloquium (Friedrich-Schiller-Universität, Jena, July 23-27, 1990), Jena (Alemanha), pp. 65-67.
- [Bellantone et al. 2000] M. Bellantone, N. J. Coleman e L. L. Hench, "Bacteriostatic action of a novel four-component bioactive glass", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 51 (2000) N.º 3, pp. 484-490.
- [Bellantone et al. 2002] M. Bellantone, H. D. Williams e L. L. Hench, "Broad-spectrum bactericidal activity of Ag₂O-doped bioactive glass", *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Vol. 46 (2002) N.º 6, pp. 1940-1945.
- [Bendall et al. 1998] S. P. Bendall, M. Gaies, C. Frondoza, R. H. Jinnah e D. S. Hungerford, "Effect of particulate bioactive glass on human synovioocyte cultures", *J. Biomed. Mater. Res.*, Vol. 41 (1998), pp. 392-397.

- [Berger et al. 1990] G. Berger, R. Sauer e G. Steinborn, "Preparation and properties of rapid resorbable, biocompatible alkali – alkaline-earth orthophosphates", Proc. of the 4th Int. Otto-Schott-Coloquium (Friedrich-Schiller-Universität, Jena, July 23-27, 1990), Jena (Alemanha), pp. 50-52.
- [Bergman e Litkowski 1990] S. A. Bergman e L. J. Litkowski, "Bone in-fill of non-healing calvarial defects using particulate Bioglass[®] and autogenous bone", in: J. A. Hulbert e S. F. Hulbert (Eds.), *Bioceramics*, Vol. 3 (Rose-Hulman Institute of Tech., Terre Haute, Indiana, EUA, 1990), pp. 17-21.
- [Bergman e Litkowski 1995] S. A. Bergman e L. J. Litkowski, "Bone in-fill of non-healing calvarial defects using particulate Bioglass[®] and autogenous bone", in: J. Wilson, L. L. Hench e D. C. Greenspan (Eds.), *Bioceramics*, Vol. 8 (Florida, EUA, 1995), Pergamon Press, Oxford (GB), 1995, pp. 17-21.
- [Bhushan e Li 1997] B. Bhushan e X. Li, "Micromechanical and tribological characterization of doped single-crystal silicon and polysilicon films for microelectromechanical systems devices", *J. of Mater. Res.*, Vol. 12 (1997) N.º 1, pp. 54-63.
- [Bigi et al. 1993] A. Bigi, G. Falini, E. Foresti, M. Gazzano, A. Ripamonti e N. Roveri, "Magnesium influence on hydroxyapatite crystallization", *J. of Inorganic Biochemistry*, Vol. 49 (1993), pp. 69-78.
- [Binder 1975] K. Binder, "Dynamics of first order phase transitions", in: T. Riste (Ed.) "Fluctuations, Instabilities, and Phase Transitions", NATO ASI Series B – Phys., Vol. B11, Plenum Publishing Corporation, Nova Iorque (EUA), 1975, pp. 53-86.
- [Binder 1991] K. Binder, "Spinodal Decomposition", Cap. 7 in: P. Haasen (Ed.), "Materials Science and Technology – A Comprehensive Treatment", Vol. 5, "Phase Transformations in Materials", VCH, Weinheim (Alemanha), 1991, pp. 405-471.
- [Blaker et al. 2004] J. J. Blaker, S. N. Nazhat e A. R. Boccaccini, "Development and characterisation of silver-doped bioactive glass-coated sutures for tissue engineering and wound healing applications", *Biomater.*, Vol. 25 (2004) N.ºs 7-8, pp. 1319-1329.
- [Blencke 1978] B. A. Blencke, "Compatibility and long-term stability of glass-ceramic implants", *J. Biomed. Mater. Res.*, Vol. 12 (1978) N.º 3, pp. 307-316.
- [Boskey 1992] A. L. Boskey, "Mineral-matrix interactions in bone and cartilage", *Clinical Orthopaedics and Related Res.*, Vol. 281 (1992, Aug.), pp. 244-274.
- [Boskey e Posner 1974] A. L. Boskey e A. S. Posner, "Magnesium stabilization of amorphous calcium phosphate. Kinetic study", *Mater. Res. Bulletin*, Vol. 9 (1974) N.º 7, pp. 907-916.
- [Boskey et al. 1997] A. L. Boskey, L. Spevak, S. B. Doty e L. Rosenberg, "Effects of bone CS-proteoglycans, DS-decorin, and DS-biglycan on hydroxyapatite formation in a gelatin gel", *Calcified Tissue Int.*, Vol. 61 (1997) N.º 4, pp. 298-305.
- [Bouropoulos e Oldak 2004] N. Bouropoulos e J. Moradian-Oldak, "Induction of Apatite by the Cooperative Effect of Amelogenin and the 32-kDa Enamelin", *J. of Dental Res.*, Vol. 83 (2004) N.º 4, pp. 278-282.
- [Branda et al. 1996] F. Branda, R. Fresa, A. Costantini, A. Buri, "Bioactivity of 1.25CaO-SiO₂ glass: an FTIR and X ray study on powdered samples", *Biomater.*, Vol. 17 (1996), pp. 2247-2251.
- [Brink 1997] M. Brink, "The influence of alkali and alkaline earths on the working range for bioactive glasses", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 36 (1997), pp. 109-117.
- [Brink et al. 1997] M. Brink, T. Turunen, R. P. Happonen e A. Yli-Urpo, "Compositional dependence of bioactivity of glasses in the system Na₂O-K₂O-MgO-CaO-B₂O₃-P₂O₅-SiO₂", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 37 (1997) N.º 1, pp. 114-121.
- [Brömer et al. 1977] H. Brömer, K. Deutscher, A. Blencke, E. Pfeil e V. Strunz, "Properties of the bioactive implant material 'Ceravital' ", *Sci. of Ceramics*, Vol. 9 (1977), pp. 219-223.

- [Bronwasser et al. 1991] P. J. Bronwasser, W. H. Mormann, I. Krejci e F. Lutz, “The marginal adaptation of Cerec-Dicor-MGC restorations with dentin adhesives” [artigo em Alemão, título traduzido], *Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin / Revue Mensuelle Suisse d'Odonto-Stomatologie / Rivista Mensile Svizzera di Odontologia e Stomatologia*, Vol. 101 (1991) N.º 2, pp. 162-169 [PMID⁵⁷: 1866609].
- [Brown et al. 1957] W. E. Brown, J. R. Lehr, J. P. Smith e A. W. Frazier, “Crystallography of octacalcium phosphate”, *J. of the Am. Chemical Soc.*, Vol. 79 (1957), pp. 5318-5319.
- [Brown et al. 1962] W. E. Brown, J. R. Lehr, J. P. Smith, e A. W. Frazier, “Crystallographic and chemical relations between octacalcium phosphate and hydroxyapatite”, *Nature*, Vol. 196 (1962), pp. 1050-1055.
- [Bubb et al. 2004] N.L.Bubb, D. J.Wood e P.Streit, “Reduction of the solubility of fluorcanasite based glass ceramics by additions of SiO₂ and AlPO₄”, *Glass Tech.*, Vol. 45 (2004) N.º 2, pp. 91-93.
- [Burgner e Weinberg 2001] L. L. Burgner e M. C. Weinberg, “An assessment of crystal growth behaviour in lithium disilicate glass”, *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 279 (2001), pp. 28-43.
- [Burke 1968a] J. Burke, “La Cinétique des Changements de Phase dans les Métaux”, Masson et Cie Éditeurs, Paris (França), 1968 (tradução da ed. original: *The Kinetics of Phase Transformation in Metals*, Pergamon Press, 1965), p. 114.
- [Burke 1968b] J. Burke, *ibidem*, p. 184-187.
- [Busch et al. 1999] S. Busch, H. Dolhaine, A. DuChesne, S. Heinz, O. Hochrein, F. Laeri, O. Podebrad, U. Vietze, T. Weiland e R. Kniep, “Biomimetic morphogenesis of fluorapatite-gelatin composites: fractal growth, the question of intrinsic electric fields, core/shell assemblies, hollow spheres and reorganization of denaturated collagen”, *European J. of Inorganic Chem.*, Vol. do ano 1999, pp. 1643-1653.
- [Butler 1998] W. T. Butler, “Dentin matrix proteins”, *European J. of Oral Sciences*, Vol. 106 (1998) N.º 1 (Supplement), pp. 204-210.
- [Byrne 1965] J. G. Byrne, “Recovery, Recrystallization, and Grain Growth”, Macmillan Series in Materials Science, Macmillan, Nova Iorque (EUA), 1965, p. 93.
- [Cahn 1996] J. Y. Cahn, “The time cone method for nucleation and growth kinetics on a finite domain”, *Mater. Res. Soc. Symposium Proc.*, Vol. 398, pp. 425-437 [cf. Cahn 1998].
- [Cahn 1998] J. W. Cahn “Introduction to: The time cone method for nucleation and growth kinetics on a finite domain”, in: W. C. Carter e W. C. Johnson (Eds.), “The Selected Works of John W. Cahn”, The Minerals, Metals & Materials Society, 1998, p. 545.
- [Cahn e Charles 1965] J. W. Cahn e R. J. Charles, “The initial stages of phase separation in glasses”, *Phys. and Chem. of Glasses*, Vol. 6 (1965), pp. 181-191.
- [Cahn e Hilliard 1958] J. W. Cahn e J. E. Hilliard, “Free energy of a nonuniform system – I. Interfacial free energy”, *J. of Chemical Phys.*, Vol. 28 (1958) 258-267.
- [Cahn e Hilliard 1959] J. W. Cahn e J. Hilliard, “Free energy of a nonuniform system – II. Nucleation in a two-compartment incompressible fluid”, *J. of Chemical Phys.*, Vol. 31 (1959) 688-699.
- [Cao e Hench 1996] W. Cao e L. L. Hench, “Bioactive materials”, *Ceramics Int.*, Vol. 22 (1996) N.º 6, pp. 493-507.
- [Carlisle 1970] E. M. Carlisle, “Silicon: possible factor in bone calcification”, *Sci.*, Vol. 167 (1970), N.º 3916, 279-80
- [Carter et al. 1997] D. H. Carter, P. Sloan, I. M. Brook e P. V. Hatton, “Role of exchanged ions in the integration of ionomeric (glass polyalkenoate) bone substitutes”, *Biomater.*, Vol. 18 (1997) N.º 6, pp. 459-466.
- [Cerruti e Morterra 2004] M. Cerruti e C. Morterra, “Carbonate formation on bioactive glasses”, *Langmuir*, Vol. 20 (2004) N.º 15, pp. 6382-6388.

⁵⁷ PMID: *PubMed Identifier*, designa o identificador do serviço bibliográfico de indexação e pesquisa de publicações periódicas da área biomédica do *National Center for Biotechnology Information* (NCBI), disponibilizado a partir da *National Library of Medicine* (Bethesda, Marilândia, EUA) [www.nlm.nih.gov].

- [Chan et al. 1986] C. Chan, I. Thompson, P. Robinson, J. Wilson e L. Hench, "Evaluation of Bioglass/dextran composite as a bone graft substitute", *Int. J. of Oral and Maxillofacial Surgery*, Vol. 31 (2002) N.º 1, pp. 73-77.
- [Chen e Boskey 1985] C. C. Chen e A. L. Boskey, "Mechanisms of proteoglycan inhibition of hydroxyapatite growth", *Calcified Tissue Int.*, Vol. 37 (1985) N.º 4, pp. 395-400.
- [Chen et al. 2004] C. C. Chen, A. L. Boskey e L. C. Rosenberg, "The inhibitory effect of cartilage proteoglycans on hydroxyapatite growth", *Calcified Tissue Int.*, Vol. 36 (1984) N.º 3, pp. 285-290.
- [Cheng 1988] P. T. Cheng, "Pathologic calcium phosphate deposition in model systems", *Rheumatic Diseases Clinics of North America*, Vol. 14 (1988) N.º 2, pp. 341-351.
- [Cheng et al. 1988] P. T. Cheng, J. J. Grabher e R. Z. LeGeros, "Effects of magnesium on calcium phosphate formation", *Magnesium*, Vol. 7 (1988) N.º 3, pp. 123-132.
- [Chickerur et al. 1980] N. S. Chickerur, M. S. Tung e W. E. Brown, "A mechanism for incorporation of carbonate into apatite", *Calcified Tissue Int.* (Springer Verlag), Vol. 32 (1980) N.º 1, pp. 55-62.
- [Christian 1975] J. W. Christian, "The Theory of Transformations in Metals and Alloys: An Advanced Textbook in Physical Metallurgy – Part I – Equilibrium and General Kinetic Theory", 2ª ed., Pergamon Press, Oxford (GB), 1975, pp. 542-548.
- [Cho et al. 1996] S. B. Cho, K. Nakanishi, T. Kokubo, N. Soga, C. Ohtsuki e T. Nakamura, "Apatite formation on silica gel in simulated body fluid: its dependence on structures of silica gels prepared in different media", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 33 (1996) N.º 3, pp. 145-151.
- [Christoffersen et al. 1990] M. R. Christoffersen, J. Christoffersen e W. Kibalczyk, "Apparent solubilities of two amorphous calcium phosphates and of octacalcium phosphate in the temperature range 30-42 °C", *J. of Crystal Growth*, Vol. 106 (1990), pp. 349-354.
- [Cifuentes et al. 1980] I. Cifuentes, P. F. G.-Diaz, L. C.-Delatte, "Is there a "citrate-apatite" in biological calcified systems?", *Calcified Tissue Int.*, Vol. 31 (1980) N.º 2, 147-151.
- [Clescerl et al. 1999] L. S. Clescerl, A. E. Greenberg, A. D. Eaton (Eds.), "Metals by Plasma Emission", Method 3120, in: "Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater" (20th Edition), American Water Works Association (EUA), 1998, pp. 3-37/3-43.
- [Clifford et al. 2001] A. Clifford, R. G. Hill, M. R. Towler e D. J. Wood, "The crystallisation of glasses from the ternary CaF₂-CaAl₂Si₂O₈-P₂O₅ system", *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 36 (2001) N.º 16, pp. 3955-3961.
- [Clupper e Hench 2003] D. C. Clupper e L. L. Hench, "Crystallization kinetics of tape cast bioactive glass 45S5", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 318 (2003) N.º 1-2, pp. 43-48.
- [Clupper et al. 2002] D. C. Clupper, J. J. Mecholsky Jr, G. P. LaTorre e D. C. Greenspan, "Bioactivity of tape cast and sintered bioactive glass-ceramic in simulated body fluid", *Biomater.*, Vol. 23 (2002) N.º 12, pp. 2599-2606.
- [Clupper et al. 2003] D. C. Clupper, J. E. Gough, M. M. Hall, A. G. Clare, W. C. LaCourse e L. L. Hench, "In vitro bioactivity of S520 glass fibers and initial assessment of osteoblast attachment", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 67A (2003) N.º 1, pp. 285-294.
- [Combes e Rey 2002] C. Combes e C. Rey, "Adsorption of proteins and calcium phosphate materials bioactivity", *Biomater.*, Vol. 23 (2002) N.º 13, pp. 2817-2823.
- [Combes et al. 1999] C. Combes, C. Rey e M. Freche, "In vitro crystallization of octacalcium phosphate on type I collagen: influence of serum albumin", *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 10 (1999), pp. 153-160.
- [Cook et al. 2001] R. Cook, E. Fielder, T. Watson, P. Robinson e L. L. Hench, "Pore characterisation and interconnectivity studies on bioactive 58S sol-gel glass", *Key Engineering Mater.*, Vols. 192-195 (2001), pp. 625-628.
- [Corning 2001] "MACOR Brochure for pdf" (August 2001), e-mail: macor@corning.com, <http://www.corningphotonics.com/lightingmaterials/images/macor.pdf>.
- [Couto et al. 1996] A. Couto, G. F. Brum, J. V. Rodrigues, "Fluidos e Electrólitos do Corpo Humano – Da Fisiologia à Clínica", Lidel – Edições Técnicas, Lisboa, ©1996, p. 104.

- [Cox et al. 1988] K. G. Cox, N. B. Price e B. Harte, “An Introduction to The Practical Study of Crystals, Minerals, and Rocks”, 1.^a ed. revista, McGraw-Hill Book Co., Londres (GB), etc.; 1988, pp. 138-139 e gráfico inserto entre as pp. 88 e 89 (“Interference color chart for common minerals”).
- [Davies 1990] J. E. Davies, “The use of cell and tissue culture to investigate bone cell reactions to bioactive materials”, *in*: T. Yamamuro, L. L. Hench e J. Wilson (Eds.), “Handbook of Bioactive Ceramics”, Vol I, CRC Press, Boca Raton, Florida (EUA), 1990, p. 195.
- [Davis 2001] M. J. Davis, “Effect of the growth treatment on two-stage nucleation experiments”, *J. of the Am. Ceram. Soc.*, Vol. 84 (2001), pp. 492-496.
- [Deer 1981] W. A. Deer, R. A. Howie e J. Zussman, “Minerais Constituintes das Rochas — Uma Introdução”, Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa (edição original: “An Introduction to the Rock Forming Minerals”, Londres (GB), 1966), pp. 120 e 128.
- [Denry e Holloway 2000] I. L. Denry e J. A. Holloway, “Effect of magnesium content on the microstructure and crystalline phases of fluoramphibole glass-ceramics”, *J. of Biomed. Mater. Res.: Appl. Biomater.*, Vol. 53 (2000), pp. 289-296.
- [Denry e Holloway 2004a] I. L. Denry e J. A. Holloway, “Effect of heat pressing on the mechanical properties of a mica-based glass-ceramic”, *J. of Biomed. Mater. Res: Applied Biomater.*, Vol. 70 (2004), pp. 37-42.
- [Denry e Holloway 2004b] I. L. Denry e J. A. Holloway, “Elastic constants, Vickers hardness, and fracture toughness of fluorrichterite-based glass-ceramics”, *Dental Mater.*, Vol. 20 (2004) N.º 3, pp. 213-219.
- [Denry e Rosenstiel 1993] I. L. Denry e S. F. Rosenstiel, “Flexural strength and fracture toughness of Dicor glass-ceramic after embedment modification”, *J. of Dental Res.*, Vol. 72 (1993) N.º 3, pp. 572-576.
- [Denry et al. 1999] I. L. Denry, A. M. Lejus, J. Théry e M. Masse, “Preparation and characterization of a new lithium-containing glass-ceramic”, *Mater. Res. Bulletin*, Vol. 34, N.ºs 10-11, pp. 1615-1627.
- [Destainville et al. 2003a] A. Destainville, A. Rolo, E. Champion e D. Bernache-Assollant, “Synthesis and characterization of beta calcium phosphate”, *Key Engineering Mater.*, Vols. 240-242 (2003), pp. 489-492.
- [Destainville et al. 2003b] A. Destainville, E. Champion, D. Bernache-Assollant e E. Laborde, “Synthesis, characterization and thermal behavior of apatitic tricalcium phosphate”, *Mater. Chem. and Phys.*, Vol. 80 (2003) N.º 1, pp. 269-277.
- [Diego et al. 2000] M. A. De Diego, N. J. Coleman e L. L. Hench, “Tensile properties of bioactive fibers for tissue engineering applications”, *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 53 (2000) N.º 3, pp. 199-203.
- [Dieudonné et al. 2002] S. C. Dieudonné, J. van den Dolder, J. E. de Ruijter, H. Paldan, T. Peltola, M. A. van 't Hof, R. P. Happonen e J. A. Jansen, “Osteoblast differentiation of bone marrow stromal cells cultured on silica gel and sol-gel-derived titania”, *Biomater.*, Vol. 23 (2002) N.º 14, pp. 3041-3051.
- [Doi et al. 1998] Y. Doi, T. Shibutani, Y. Moriwaki, T. Kajimoto, Y. Iwayama, “Sintered carbonate apatites as bioresorbable bone substitutes”, *J. Biomed. Mater. Res.*, Vol. 39 (1998), pp. 603-610.
- [Dong e Ruse 2003] X. D. Dong e N. D. Ruse, “Fatigue crack propagation path across the dentinoenamel junction”, *J. of Biomed. Mater. Res. A*, Vol. 66A (2003) N.º 1, pp. 103-109.
- [Driessens et al. 1997] F. C. M. Driessens, E. Fernández, M. P. Ginebra, M.G. Boltong, J. A. Planell, “Calcium phosphates and ceramic bone cements vs. acrylic cements”, *Anales de Química Int. Edition*, Vol. 93 (1997) (Supplement 1 to) N.º 1, pp. S38-S43.
- [Driessens et al. 2002] F. C. Driessens, M. G. Boltong, E. A. de Maeyer, R. Wenz, B. Nies, J. A. Planell, “The Ca/P range of nanoapatitic calcium phosphate cements”, *Biomater.*, Vol. 23 (2002) N.º 19 pp. 4011-4017.
- [Ducheyne e Hench 1982] P. Ducheyne e L. L. Hench, “The processing of static mechanical properties and metal fibre reinforced Bioglass[®]”, *J. of Mater. Sci.*, Vol. 17 (1982), pp 595-606.
- [Duskova et al. 2002] M. Duskova, Z. Smahel, M. Vohradnik, M. Tvrdek, J. Mazanek, J. Kozak, M. Kot'ova e T. Strnadel, “Bioactive glass-ceramics in facial skeleton contouring”, *Aesthetic Plastic Surgery*, Vol. 26 (2002) N.º 4, pp.274-283.
- [Ebisawa et al. 1990] Y. Ebisawa, T. Kokubo, K. Ohura e T. Yamamuro, “Bioactivity of CaO-SiO₂-based glasses: in vitro evaluation”, *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 1 (1990), pp. 239-244.

- [Eidelman e Eanes 2001] N. Eidelman e E. D. Eanes 2001, "Role of OCP in biological processes", *in*: L. C. Chow e E. D. Eanes (Eds.), "Octacalcium Phosphate", *Monographs in Oral Sci.*, Vol. 18 (2001), Karger AG, Basileia (Suíça), pp. 50-76.
- [Elliot et al. 1973] J. C. Elliot, P. E. Mackie e R. A. Young, "Monoclinic hydroxyapatite", *Sci.* (Washington DC, EUA), Vol. 180 (1973), pp. 1055-1057.
- [Elliot et al. 1985] J. C. Elliot, D. W. Holcomb e R. A. Young, "Infrared determination of the degree of substitution of hydroxyl by carbonate ions in human dental enamel", *Calcified Tissue Int.*, Vol. 37 (1985) N.º 4, pp. 372-375.
- [Embery et al. 1979] G. Embery, G. Rolla e J. B. Stanbury, "Interaction of acid glycosaminoglycans (mucopolysaccharides) with hydroxyapatite", *Scandinavian J. of Dental Res.*, Vol. 87 (1979) N.º 4, pp. 318-324.
- [Embery et al. 1998] G. Embery, S. Rees, R. Hall, K. Rose, R. Waddington e P. Shellis, "Calcium- and hydroxyapatite-binding properties of glucuronic acid-rich and iduronic acid-rich glycosaminoglycans and proteoglycans", *European J. of Oral Sciences*, Vol. 106 (1998) (Supplement 1), pp. 267-273.
- [Evans et al. 1990] G. P. Evans, J. Behiri, J. D. Currey e W. Bonfield, "Microhardness and Young's modulus in cortical bone exhibiting a wide range of mineral volume fractions and in a bone analogue", *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 1 (1990) N.º 1, pp 38-43.
- [Fan et al. 2001] H. Fan, S. Qu e X. Zhang, "The precipitation of bone-like apatite on the surface of calcium phosphate - the effect of bovine serum album", *Key Engineering Mater.*, Vols. 192-195 (2001), pp. 163-166.
- [Faria 1994] J. Lima-de-Faria, "Structural Mineralogy — An Introduction", Kluwer Academic Publishers, Dordrecht (Holanda), 1994, p. 62 e 205-206.
- [Feenstra e Bruyn 1979] T. P. Feenstra e P. L. de Bruyn, "Formation of calcium phosphates in moderately supersaturated solutions", *J. of Physical Chem.*, Vol. 83 (1979) No. 4, pp. 465-479.
- [Feher et al. 1991] A. Feher, W. H. Mormann e F. Lutz, "The service life of Cerec abrasive disks" [artigo em Alemão, título traduzido], *Schweizer Monatsschrift fur Zahnmedizin / Revue Mensuelle Suisse d'Odonto-Stomatologie / Rivista Mensile Svizzera di Odontologia e Stomatologia*, Vol. 101 (1991) N.º 7, pp. 857-863 [PMID: 1650964].
- [Feng et al. 2002] B. Feng, J. Y. Chen, S. K. Qi, L. He, J. Z. Zhao e X. D. Zhang, "Carbonate apatite coating on titanium induced rapidly by precalcification", *Biomater.*, Vol. 23 (2002) N.º 1, pp. 173-179.
- [Fernandez et al. 1998] E. Fernandez, F. J. Gil, S. Best, M. P. Ginebra, F. C. Driessens e J. A. Planell, "The cement setting reaction in the CaHPO_4 - α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ system: an X-ray diffraction study", *J. Biomed. Mater. Res.*, Vol. 42 (1998) N.º 3, pp. 403-406.
- [Fernley 1971] H. N. Fernley, "Mammalian Alkaline Phosphatases", *in*: P. D. Boyer (Ed.), "The Enzymes", 3ª ed., Vol. 4, Academic Press, Nova Iorque (EUA), 1971, p. 417-447.
- [Filgueiras et al. 1993] M. R. Filgueiras, G. La Torre e L. L. Hench, "Solution effects on the surface reactions of a bioactive glass", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vo. 27 (1993) N.º 4, pp. 445-453.
- [Filgueiras et al. 1993] M. R. Filgueiras, G. LaTorre, L. L. Hench, "Solution effects on the surface reactions of three bioactive glass compositions", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 27 (1993) N.º 12, 1485-1493.
- [Finkel'shtein 1963] B. N. Finkel'shtein, "Relaxation phenomena in solids", *in*: B. N. Finkel'shtein (Ed.), "Relaxation Phenomena in Metals and Alloys", "Proc. Interuniversity Conference on Relaxation Phenomena in Metals and Alloys", Moscovo (URSS), 1963; tradução do Russo: Consultants Bureau, Nova Iorque (EUA), 1963, pp. 1-11.
- [Fleurov 1989] V. Fleurov, "Biopolymers and glasses", *in*: J. Klafter, J. Jortner e A. Blumen (Eds.): "Dynamical Processes in Condensed Molecular Systems", World Scientific Publishing Company, Singapura, 1989, pp. 43-56.
- [Fokin et al. 2000] V. M. Fokin, E. D. Zanotto e J. W. P. Schmelzer, "Method to estimate crystal/liquid surface energy by dissolution of subcritical nuclei", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 278 (2000) N.º 1-3, pp 24-34.

- [Fokin e Zanotto 2000] V. M. Fokin e E. D. Zanotto, "Crystal nucleation in silicate glasses: the temperature and size dependence of crystal/liquid surface energy", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 265 (2000), pp. 105-112.
- [Fontaine 1975] D. de Fontaine, "Clustering Effects in Solid Solutions", Cap. 3 in: N.B. Hannay, "Treatise on Solid State Chemistry", Vol. 5 (Changes of State), Plenum Press Nova Iorque (EUA) e Londres (GB), pp. 129-178 (cf. p. 171).
- [Forsback et al. 2003] A.-P. Forsback, J. Korventausta, M. Jokinen e J.I. Salonen, "Effect of ionic variables (SiO_2 , Ca^{2+} , PO_4^{3-}) on biomimetic mineralization", *Key Engineering Mater.*, Vols. 240-242 (2003), pp. 249-252.
- [Forsback et al. 2004] A. P. Forsback, S. Areva, J. I. Salonen, "Mineralization of dentin induced by treatment with bioactive glass S53P4 in vitro", *Acta Odontologica Scandinavica*, Vol. 62 (2004) N.º 1, pp. 14-20.
- [Forsten 1998] L. Forsten, "Fluoride release and uptake by glass-ionomers and related materials and its clinical effect", *Biomater.*, Vol. 19 (1998) N.º 6, pp. 503-508.
- [Frade 1993] J. R. Frade, "Kinetics of nucleation and growth. Part I. Reaction controlled growth", *J. of Mater. Sci.*, Vol. 28 (1993), pp. 6715-6718.
- [Frade 1994] J. R. Frade, "Kinetics of nucleation and growth. Part II. Diffusion controlled growth", *J. of Mater. Sci.*, Vol. 29 (1994), pp. 169-174.
- [Frade 1998] J. R. Frade, "Crystallization with variable temperature: corrections for the activation energy", *J. of the Am. Ceram. Soc.*, Vol. 81 (1998), pp. 2654-2660.
- [Frade et al. 2004a] J. R. Frade, C. M. Queiroz e M. H. Fernandes, "Simulated effects of transient nucleation on the crystallisation of glass samples", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 333 (2004), pp. 263-270.
- [Frade et al. 2004b] J. R. Frade, C. M. Queiroz e M. H. Fernandes, "Re-examination of effects of nucleation temperature and time on glass crystallisation", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 333 (2004), pp. 271-277.
- [Fradeani e Barducci 2003] M. Fradeani e G. Barducci, "Raising Worldwide Esthetics using ^{IPS}ERIS[®]", *i magazine* (Ivoclar Vivadent Inc.), Vol. 7 (2003) N.º 1, pp. 8-11.
- [Frank et al. 1998] M. Frank, M. Shhweiger, V. Rheinberger e W. Höland, "High-strength translucent sintered glass-ceramic for dental restorations", *Glastechnische Berichte — Glass Sci. and Tech.*, Vol. 71C (1998), pp. 345-348.
- [Froum et al. 1998] S. J. Froum, M. A. Weinberg e D. Tarnow, "Comparison of bioactive glass synthetic bone graft particles and open debridement in the treatment of human periodontal defects. A clinical study", *J. of Periodontology*, Vol. 69 (1998) N.º 6, pp. 698-709.
- [Fulcher 1925] G. S. Fulcher, "Analysis of recent measurements of the viscosity of glasses", *J. of the Am. Ceram. Soc.*, Vol. 8 (1925) N.º 6, pp. 339-355.
- [Galliano et al. 1994] P. G. Galliano, J. M. P. López, E. L. Varetti, I. Sobrados e J. Sanz, "Analysis by nuclear magnetic resonance and Raman spectroscopies of the structure of bioactive alkaline-earth silicophosphate glasses", *Mater. Res. Bulletin*, Vol. 29, 1994, pp. 1297-1306.
- [Gamble 1967] J. Gamble, "Chemical Anatomy, Physiology and Pathology of Extracellular Fluid", 6.ª ed., Harvard University Press, Cambridge (EUA), 1967, p. 1 [cf. Kokubo 1993, p. 78].
- [García et al. 1969/79] Investigações de F. González García e colaboradores conduzidas na "Facultad de Ciencias de Sevilla" de 1969 a 1979; citadas em: M. Lora-Tamayo, "La Investigación Química Española", Editorial Alhambra S. A., Madrid (Espanha), 1ª ed., 1981, p. 173 e pp. 177-178.
- [Garcia et al. 1998] A. J. Garcia, P. Ducheyne e D. Boettiger, "Effect of surface reaction stage on fibronectin-mediated adhesion of osteoblast-like cells to bioactive glass", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 40 (1998) N.º 1, pp. 48-56.
- [Gatti et al. 2004], A. M. Gatti, E. Monari e L. Simonetti, "Clinical investigation on bioactive glass particles for dental bone defects", *Key Engineering Mater.*, Vols. 254-256 (2004), pp. 691-694.
- [Gerstorfer 1992] J. G.-Gerstorfer, P. Kanjantra e P. Zum, "Einfluss der prüfemethode auf die Biegefestigkeit von IPS-Empress", *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift*, Vol. 47 (1992), pp. 618-621.

- [Gerth et al. 1999] K. Gerth, C. Rüssel, R. Keding, P. Schleevoigt e H. Dunken, "Oriented crystallisation of lithium niobate containing glass ceramic in a electric field and determination of the crystallographic orientation by infrared spectroscopy", *Phys. and Chem. of Glasses*, Vol. 40 (1999) N.º 3, pp. 135-139.
- [Geyer e Helms 1997] G. Geyer e J. Helms, "Ionomer cement prostheses in reconstructive middle ear surgery" [artigo em Alemão, título traduzido], *HNO — Klinik Solingen*, Vol. 45 (1997) N.º 6, pp. 442-447 [PMID: 9324497].
- [Ghannam et al. 1997] A. El-Ghannam, P. Ducheyne e I. M. Shapiro, "Formation of surface reaction products on bioactive glass and their effects on the expression of the osteoblastic phenotype and the deposition of mineralized extracellular matrix", *Biomater.*, Vol. 18 (1997) N.º 4, pp. 295-303.
- [Ghannam et al. 1999] A. El-Ghannam, P. Ducheyne e I. M. Shapiro, "Effect of serum proteins on osteoblast adhesion to surface-modified bioactive glass and hydroxyapatite", *J. of Orthopaedic Res.: Official Publication of the Orthopaedic Res. Soc.*, Vol. 17 (1999) N.º 3, pp. 340-345.
- [Gibson e Bonfield 2002] I. R. Gibson, W. Bonfield, "Preparation and characterization of magnesium/carbonate co-substituted hydroxyapatites", *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 13 (2002) N.º 7, pp. 685-693.
- [Giordano et al. 1995] R. A. Giordano 2nd, L. Pelletier, S. Campbell e R. Pober, "Flexural strength of an infused ceramic, glass ceramic, and feldspathic porcelain", *The J. of Prosthetic Dentistry*, Vol. 73 (1995) N.º 5, pp. 411-418.
- [Gönnä et al. 1999] G. von der Gönnä, R. Keding, C. Rüssel, "Oriented growth of mullite from a glass melt using electrochemical nucleation", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 243 (1999), pp. 109-115.
- [Gorman e Hill 2003] C. M. Gorman e R. G. Hill, "Heat-pressed ionomer glass-ceramics. Part I: An investigation of flow and microstructure", *Dental Mater.*, Vol. 19 (2003) N.º 4, pp. 320-326.
- [Gorman e Hill 2004] C. M. Gorman e R. G. Hill, "Heat-pressed ionomer glass-ceramics. Part II. Mechanical property evaluation", *Dental Mater.*, Vol. 20 (2004) N.º 3, pp. 252-261.
- [Gorman et al. 2000] C. M. Gorman, W. E. McDevitt e R. G. Hill, "Comparison of two heat-pressed all-ceramic dental materials", *Dental Mater.*, Vol. 16 (2000) N.º 6, 389-395.
- [Gotor et al. 2001] F. J. Gotor, J. M. Criado e J. Málek, "Limitations of the Augis and Bennett method for kinetic analysis of the crystallisation of glasses and conditions for correct use", *J. of the Am. Ceram. Soc.*, Vol. 84 (2001) N.º 8, p. 1797-1802.
- [Gou e Chang 2004] Z. Gou e J. Chang, "Synthesis and in vitro bioactivity of dicalcium silicate powders", *J. of the European Ceram. Soc.*, Vol. 24 (2004) N.º 1, pp. 93-99.
- [Gou et al. 2004] Z. Gou, J. Chang, J. Gao e Z. Wang, "In vitro bioactivity and dissolution of Ca₂(SiO₃)(OH)₂ and -Ca₂SiO₄ fibers", *J. of the European Ceram. Soc.*, Vol. 24 (2004) N.º 13, pp. 3491-3497.
- [Gough et al. 2004a] J. E. Gough, J. R. Jones e L. L. Hench, "Osteoblast nodule formation and mineralisation on foamed 58S bioactive glass", *Key Engineering Mater.*, Vols. 254-256 (2004), pp. 985-988.
- [Gough et al. 2004b] J. E. Gough, D. C. Clupper e L. L. Hench, "Osteoblast responses to tape-cast and sintered bioactive glass ceramics", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 69A (2004) N.º 4, pp. 621-628.
- [Greenspan et al. 1997] D. C. Greenspan, J. P. Zhong, Z. F. Chen e G. P. LaTorre, "The evaluation of degradability of melt and sol-gel derived Bioglass[®] in vitro", in: L. Sedel e C. Rey (Eds.), *Bioceramics*, Vol. 10, Pergamon Press, Oxford (GB), 1997, pp.391-394.
- [Greenspan et al. 1998] D. C. Greenspan, J. P. Zhong e D. L. Wheeler, "Bioactivity and biodegradability: Melt vs sol-gel derived Bioglass[®] in vitro and in vivo", in: R. Z. LeGeros e J. P. LeGeros, (Eds.), *Bioceramics*, Vol. 11, World Scientific Publishing Company, Singapura, 1998, 345-348.
- [Greenspan e Hench 1976] D. C. Greenspan e L. L. Hench, "Chemical and mechanical behavior of bioglass-coated alumina", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 10 (1976) N.º 4, pp. 503-509.
- [Greer e Kelton 1991] A. L. Greer e K. F. Kelton, "Nucleation in lithium disilicate glass: a test of classical theory by quantitative modeling", *J. of the Am. Ceram. Soc.*, Vol. 74 (1991), pp. 1015-1022.

- [Grincourt et al. 1995] Y. Grincourt, D. Coppo, J. L. Souquet e M. Duclot, "Impedance spectroscopy applied to annealing effects on glassy AgPO_4 : sub T_g surface crystallisation and glass relaxation", *Phys. and Chem. of Glasses*, Vol. 36 (1995) N.º 3, pp. 123-126.
- [Griss et al. 1976] P. Griss, D. C. Greenspan, G. Heimke, B. Krempien, R. Buchinger, L. L. Hench e G. Jentschura, "Evaluation of a bioglass-coated Al_2O_3 total hip prosthesis in sheep", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 10 (1976) N.º 4, pp. 511-518.
- [Griss et al. 1977] P. Griss, E. Werner, G. Heimke e R. Buchinger, "Comparative experimental investigations with bioglass (L. L. Hench), Al_2O_3 -ceramic and Al_2O_3 -ceramic coated with a modified Bioglass. I. Results of experiments under non-loaded conditions" [título traduzido, artigo em Alemão], *Archiv fur Orthopadische und Unfall-Chirurgie*, Vol. 90 (1977) N.º 1, pp. 15-27 [PMID: 597087].
- [Gross e Strunz 1985] U. Gross e V. Strunz, "The interface of various glasses and glass-ceramics with a bony implantation bed", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 19 (1985) p. 251-271.
- [Gross et al. 1981] U. Gross, J. Brands, V. Strunz, I. Bab e J. Sela, "The ultrastructure of the interface between a glass ceramic and bone", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 15 (1981) N.º 3, pp. 291-305.
- [Gross et al. 1988] U. Gross, R. Kinne, H. J. Schmitz, V. Strunz, "The response of bone to surface active glasses/glass ceramics", *CRC Critical Reviews in Biocompatibility* (CRC Press, Boca Raton, Florida, EUA), Vol. 8 (1988), pp. 155-179.
- [Gross et al. 1993] U. M. Gross, C. Muller-Mai e C. Voigt, "Ceravital® bioactive glass ceramics", Cap. 7 in: L. L. Hench e J. Wilson (Eds.), "An Introduction to Bioceramics", Advanced Series in Ceramics, Vol. 1, World Scientific Publishing Company, Singapura, 1993, pp.105-123.
- [Grossman 1972] D. G. Grossman, "Machinable glass ceramic based on tetrasilicic mica", *J. of Am. Ceram. Soc.*, Vol. 55 (1972) N.º 9, pp. 446-449.
- [Grossman 1973] D. G. Grossman (Corning Glass Works, Corning, Nova Iorque, EUA), "Tetrasilic mica-glass-ceramic method", U. S. Patent N.º 3 732 087 (EUA), data de publicação: 1973-05-08.
- [Grossman 1991] D.G. Grossman, "Structure and physical properties of Dicor/MGC glassceramic", Proc. of the Int. Symposium on Computer Restorations (Quintessence Verlag, Chicago, EUA, 1991), pp. 103-115.
- [Gunton et al. 1989] Gunton J. D. Gunton, M. San Miguel e P. S. Sahni, "The Dynamics of First Order Phase Transitions", Cap. 3 in: C. Domb e J. L. Lebowitz (Eds.), "Phase Transitions and Critical Phenomena", Vol. 8, Academic Press, Londres (GB) etc.; 1973 (reimpressão com adendas: 1989), pp. 269-466 e pp. 479-482 (§V: "Theories of Spinodal Decomposition", pp. 319-332).
- [Gutsow, 1980] I. Gutsow, "Induced crystallization of glass forming systems: A case of transient heterogeneous nucleation", *Contemporary Phys.*, Vol. 21 (1980), p. 121; *ibidem*, p. 243.
- [Habibovic et al. 2004] P. Habibovic, C. M. van der Valk, C. A. van Blitterswijk, K. de Groot e G. Meijer, "Influence of octacalcium phosphate coating on osteoinductive properties of biomaterials", *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 15 (2004) N.º 4, pp. 373-380.
- [Habibovic et al. 2005] P. Habibovic, J. Li, C. M. van der Valk, G. Meijer, P. Layrolle, C. A. van Blitterswijk e K. de Groot, "Biological performance of uncoated and octacalcium phosphate-coated Ti6Al4V", *Biomater.*, Vol. 26 (2005) N.º 2, pp. 23-36.
- [Hachulska et al. 2003] A. K.-Hachulska, A. Samoson e W. Kolodziejski, " ^1H MAS and $^1\text{H} \rightarrow ^{31}\text{P}$ CP/MAS NMR Study of Human Bone Mineral", *Calcified Tissue Int.*, Vol. 73 (2003), N.º 5, pp. 476-486.
- [Haller 1965] W. Haller, "Rearrangement kinetics of the liquid-liquid immiscible micro-phases in alkali borosilicate melts", *J. of Chemical Phys.*, Vol. 42 (1965) N.º 2, pp. 686-693.
- [Haller e Macedo 1968] W. Haller e P. B. Macedo, "The origin of phase connectivity in microheterogeneous glasses", *Phys. and Chem. of Glasses*, Vol. 9 (1968), pp. 153-155.
- [Hamada et al. 2002] K. Hamada, M. Kon, T. Hanawa, K. Yokoyama, Y. Miyamoto e K. Asaoka, "Hydrothermal modification of titanium surface in calcium solutions", *Biomater.*, Vol. 23 (2002) N.º 10, pp. 2265-2272.

- [Hamadouche et al. 2001a] M. Hamadouche, A. Meunier, D. C. Greenspan, C. Blanchat, J. P. Zhong, G. P. La Torre e L. Sedel, "Absorbability of bulk sol-gel bioactive glasses", *Key Engineering Mater.*, Vols. 192-195 (2001), pp. 593-596.
- [Hamadouche et al. 2001b] M. Hamadouche, A. Meunier, D. C. Greenspan, C. Blanchat, J. P. Zhong, G. P. La Torre e L. Sedel, "Long-term in vivo bioactivity and degradability of bulk sol-gel bioactive glasses", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 54 (2001) N.º 4, pp. 560-566.
- [Hamadouche et al. 2001c] M. Hamadouche, A. Meunier, D. C. Greenspan, C. Blanchat, J. P. Zhong, G. P. La Torre e L. Sedel, "Bioactivity of bioactive sol-gel glasses coated alumina implants", *Key Engineering Mater.*, Vols. 192-195 (2001), pp. 413-416.
- [Hanks e Wallace 1949] J. H. Hanks e R. E. Wallace (1949), "Relation of oxygen and temperature in the preservation of tissues by refrigeration", *Proc. of the Soc. for Experimental Biology and Med.*, Vol. 71, pp. 196-200.
- [Hata et al. 1995] K. Hata, T. Kokubo, T. Nakamura e T. Yamamuro, "Growth of a bonelike apatite layer on a substrate by a biomimetic process", *J. of the Am. Ceram. Soc.*, Vol. 78 (1995), pp. 1049-1053.
- [Hattar et al. 2002] S. Hattar, A. Berdal, A. Asselin, S. Loty, D.C. Greenspan e J-M Sautier, "Behaviour of moderately differentiated osteoblast-like cells cultured in contact with bioactive glasses", *European Cells and Mater.*, Vol. 4 (2002), pp. 61-69.
- [Hattar et al. 2003] S. Hattar, A. Asselin, A. Berdal e J-M. Sautier, "Sol-gel bioglass stimulate osteogenesis in mouse primary cell culture", *European Cells and Mater.*, Vol. 5. (2003, *Supplement 2*), pp. 68-69.
- [Hauret et al. 1994] G. Hauret, Y. Vaills, Y. Luspain, F. Gervais e B. Coté, "Similarities in the behaviour of magnesium and calcium in silicates glasses", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 170, (1994), pp. 175-181.
- [Hautojarvi et al. 1978] P. Hautojarvi, A. Vehanen, V. Kompa e E. Pajane, "Crystallisation and phase separation in $\text{Li}_2\text{O}-\text{SiO}_2$ glass", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 29 (1978), pp. 365-381.
- [Hayakawa et al. 1996] S. Hayakawa, K. Tsuru, H. Iida, C. Ohtsuki e A. Osaka, "MAS NMR studies of apatite formation on $50\text{CaO}-50\text{SiO}_2$ glass in a simulated body fluid", *Phys. and Chem. of Glasses*, Vol. 37 (1996), pp. 188-192.
- [Hayakawa et al. 1999] S. Hayakawa, K. Tsuru, C. Ohtsuki e A. Osaka, "Mechanism of apatite formation on a sodium silicate glass in a simulated body fluid", *J. of the Am. Ceram. Soc.*, Vol. 82 (1999) N.º 8, pp. 2155-2160.
- [Hench 1977] L. L. Hench, "La Fabbricazione dei bioceramici", *Ceramurgia*, Vol. VII (1977) N.º 5, pp. 253-266.
- [Hench 1991] L. L. Hench, "Bioceramics: from concept to clinic" *J. of the Am. Ceram. Soc.*, Vol. 74 (1991) N.º 7, pp. 1487-1510.
- [Hench 1997b] L. L. Hench, "Introduction to biomaterials", *Anales de Química Int. Edition (J. of the Spanish Royal Soc. of Chem.)*, Vol. 93 (1997) (*Supplement 1* to N.º 1), pp. S3-S5.
- [Hench 1997c] L. L. Hench, "Theory of bioactivity: the potential for skeletal regeneration", *Anales de Química Int. Edition*, Vol. 93 (1997) (*Supplement 1* to N.º 1), pp. S44-S48.
- [Hench 1998a] L. L. Hench, "Bioceramics", *J. of the Am. Ceram. Soc.*, Vol. 81 (1998) N.º 7, pp. 1705-1728.
- [Hench e Andersson 1993] L. L. Hench e O. Andersson, "Bioactive glasses", Cap. 3 in: L. L. Hench e J. Wilson (Eds.), "An Introduction to Bioceramics," *Advanced Series in Ceramics*, Vol. 1, World Scientific Publishing Company, Singapura, pp. 41-62.
- [Hench e H. A. Paschall 1973] L. L. Hench e H. A. Paschall, "Direct Chemical bond of bioactive glass-ceramic materials to bone and muscle", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 7 (1973) N.º 3, pp. 25-42.
- [Hench e Paschall 1974] L. L. Hench e H. A. Paschall, "Histochemical responses at a biomaterial's interface", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 8 (1974), N.º 3, pp. 49-64.
- [Hench et al. 1972] L. L. Hench, R. J. Splinter, W. C. Allen e T. K. Greenlee, "Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials. Part 1", *J. of Biomed. Mater. Res. Symposium*, Vol. 2 (1972) N.º 1, pp. 117-141.

- [Hench et al. 1998] L. L. Hench, D. L. Wheeler e D. C. Greenspan, “Molecular control of bioreactivity in sol-gel glasses”, *J. of Sol-Gel Sci. and Tech.*, Vol. 13 (1998), pp. 245–250.
- [Hench et al. 2000] L. L. Hench, J. M. Polak, I. D. Xynos e L. D. K. Buttery, “Bioactive materials to control cell cycle”, *Mater. Res. Innovations*, Vol. 3 (2000) N.º 6, pp. 313-323.
- [Hench et al. 2002] L. L. Hench, J. R. Jones e P. Sepulveda, “Bioactive Materials for Tissue Engineering Scaffolds”, Cap. 1 *in*: J. M. Polak, L. L. Hench e P. Kemp (Eds.), “Future Strategies for Tissue and Organ Replacement”, World Scientific Publishing Company, Singapura, 2002, pp. 3-24.
- [Hench et al. 2004] L. L. Hench, I. D. Xynos e J. M. Polak, “Bioactive glasses for in situ tissue regeneration”, *J. of Biomater. Sci. - Polymer Edition*, Vol. 15 (2004) N.º 4, pp. 543-562.
- [Hill 1996] R. Hill, “An alternative view of the degradation of bioglass”, *J. of Mater. Sci. Letters*, Vol. 15 (1996), pp. 1122-1125.
- [Hill et al. 1992] R. G. Hill, C. Goat e D. Wood, “Thermal Analysis of a $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-CaO-CaF}_2$ glass”, *J. of the Am. Ceram. Soc.*, Vol. 75 (1992) N.º 4, pp. 778-785.
- [Hlaváč et al. 1994] J. Hlaváč, D. Rohanová e A. Helebrant, “The effect of Tris-buffer on the leaching behaviour of bioactive glass-ceramics”, *Ceramics – Silikaty*, Vol. 38, 1994, 119-122.
- [Höche et al. 1999] T. Höche, S. Habelitz e I. Avramov, Crystal morphology engineering in $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-K}_2\text{O-Na}_2\text{O-F}$ mica glass-ceramics, *Acta Materialia*, Vol. 47 (1999) N.º 3, pp. 735-744.
- [Höland 2000] W. Höland, “Pressbare Glaskeramiken: IPS Empress und IPS Empress 2”, *Die Quintessenz der Zahntechnik* (Quintessenz Verlags, Alemanha), Vol. 26 (2000) pp. 723-731.
- [Holand e Vogel 1993] W. Holand e W. Vogel, “Machinable and phosphate glass ceramics”, Cap. 8 *in*: L. L. Hench e J. Wilson (Eds.), “An Introduction to Bioceramics”, Advanced Series in Ceramics, Vol. 1, World Scientific Publishing Company, Singapura, 1993, pp.125-137.
- [Höland et al. 1983] W. Holand, W. Vogel, W. J. Mortier, P. H. Duvingneaud, G. Naessens e E. Plumet, “A new type of phlogopite crystal in machineable glass-ceramics”, *Glass Tech.*, Vol. 24 (1983), 318-322.
- [Höland et al. 1985] W. Holand, W. Vogel, K. Naumann e J. Gummel, “Interface reactions between machinable bioactive glass-ceramics and bone”, *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 19 (1985) N.º 3, pp. 303-312.
- [Höland et al. 1988] W. Höland, W. Vogel, J. Vogel, P. Wange, “Control of apatite crystallization in bioactive glass ceramics”, *in*: D. Taylor (Ed.), *Sci. of Ceramics*, Vol. 14 (1988), pp. 805-811.
- [Höland et al. 1990] W. Höland, W. Vogel, K. Naumann, G. Carl, W. Götz, J. Vogel e P. Wange, “Reactions between bioverit^R glass ceramics and hard tissue, Proc. of the 4th Int. Otto-Schott-Coloquium (Friedrich-Schiller-Universität, Jena, July 23-27, 1990), Jena (Alemanha), pp. 44-46.
- [Höland et al. 1991a] W. Höland, P. Wange, G. Carl, C. Jana, W. Götz e W. Vogel, “Fundamentals of controlled formation of glass ceramics”, *in*: Proc. of the First Conference of the European Soc. of Glass Sci. and Techn. (Sheffield, GB, 9-12 September 1991), Soc. of Glass Techn., Sheffield (GB), pp.57-63.
- [Höland et al. 1991b] W. Höland, G. Völksch, K. Naumann, G. Carl, W. Götz, “Characterization of Bone-Glass-ceramic Interface”, *in*: W. Bonfield, G. W. Hastings e K. E. Tanner (Eds.), *Bioceramics*, Vol. 4, Butterworth-Heinemann Ltd., Guilford e Londres (GB), 1991, pp. 171-178.
- [Höland et al. 1992] W. Höland, V. Reinberger e P. Wollwage, A. Klester, “Mikrostruktur der IPS-Empress-Glaskeramik”, *Phillip J.* (Verlag Neuer Merkur, Alemanha) Vol. 9 (1992), pp. 551-553.
- [Höland et al. 1999a] W. Höland, V. Rheinberger e M. Frank, “Mechanisms of nucleation and controlled crystallization of needle-like apatite in glass-ceramics of the $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-K}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ system”, *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 253 (1999), pp. 170-177.
- [Höland et al. 1999b] W. Hoeland (sic), M. Scheiger, M. Frank e V. Rheinberger, “Microstructure and properties of two glass-ceramic nucleated by P_2O_5 and an apatite glass-ceramic”, *Phosphorus Research Bulletin*, Vol. 10 (1999), pp. 628-633.
- [Höland et al. 2000a] W. Holand, M. Schweiger, M. Frank e V. Rheinberger, “A comparison of the microstructure and properties of the IPS Empress 2 and the IPS Empress glass-ceramics”, *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 53 (2000) N.º 4, pp. 297-303.

- [Höland et al. 2000b] W. Höland, V. Rheinberger, S. Wegner e M. Frank, "Needle-like apatite-leucite glass-ceramic as a base material for the veneering of metal restorations in dentistry", *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 11 (2000) N.º 1, pp. 11-17.
- [Höland et al. 2001] W. Höland, M. Schweiger e V. Rheinberger, "Nucleation processes in glass-ceramics", Proc. XIX Int. Congress on Glass ('Edinburgh, Scotland, UK, 1-6 July 2001'), Extended Abstracts, Vol. 2, Society of Glass Technology, 2001, pp. 416-417.
- [Höland et al. 2003] W. Höland, V. Rheinberger, M. Schweiger, Control of nucleation in glass ceramics; *Philosophical Transactions of the Royal Soc. of London Series A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*; Vol. 361 (2003) N.º 1804, pp. 575-589.
- [Hoshi et al. 2001] K. Hoshi, S. Ejiri e H. Ozawa, "Localizational alterations of calcium, phosphorus, and calcification-related organics such as proteoglycans and alkaline phosphatase during bone calcification", *J. of Bone and Mineral Res.: The Official J. of the Am. Soc. for Bone and Mineral Res.*, Vol. 16 (2001) N.º 2, pp. 289-98.
- [Huang et al. 1997] J. Huang, L. Di Silvio, M. Wang, I. Rehman, C. Ohtsuki e W. Bonfield, "Evaluation of in vitro bioactivity and biocompatibility of Bioglass[®]-reinforced polyethylene composite", *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 8, pp. 809-813 (1997).
- [Hunter 1987] G. K. Hunter, "An ion-exchange mechanism of cartilage calcification", *Connective Tissue Res.*, Vol. 16 (1987) N.º 2, pp. 111-120.
- [Hunter 1996] G. K. Hunter, "Interfacial aspects of biomineralization", *Current Opinion in Solid State and Mater. Sci.*, Vol. 1 (1996) N.º 3, June 1996, pp. 430-435.
- [Hunter e Szigety 1992] G. K. Hunter e S. K. Szigety, "Effects of proteoglycan on hydroxyapatite formation under non-steady-state and pseudo-steady-state conditions", *Matrix* (Stuttgart, Alemanha), Vol. 12 (1992) N.º 5, pp. 362-368.
- [Iijima 2001] M. Iijima, "Formation of octacalcium phosphate in vitro", in: L. C. Chow e E. D. Eanes (Eds.), "Octacalcium Phosphate", *Monographs in Oral Sci.*, Vol. 18 (2001), Karger AG, Basileia (Suíça), pp. 17-49.
- [Iijima et al. 1992] M. Iijima, H. Tohda, e Y. Moriwaki, "Growth and structure of lamellar mixed crystals of octacalcium phosphate and apatite in a model system of enamel formation", *J. of Crystal Growth*, Vol. 116 (1992), pp. 319-326.
- [Iijima et al. 1997] M. Iijima, H. Kamemizu, N. Wakamatsu, T. Goto, Y. Doi e Y. Moriwaki, "Transition of octacalcium phosphate to hydroxyapatite in solution at pH 7.4 and 37°C", *J. of Crystal Growth*, Vol. 181 (1997), pp. 70-78.
- [Ikeda et al. 1999] N. Ikeda, K. Kawanabe e T. Kanamura, "Quantitative comparison of osteoconduction of porous, dense A-W glass ceramic and hydroxyapatite granules (effects of granule and pore sizes)", *Biomater.*, Vol. 20 (1999) N.º 12, pp. 1087-1095.
- [Imbeni et al. 2003] , V. Imbeni, R. K. Nalla, C. Bosi, J. H. Kinney, R. O. Ritchie, "In vitro fracture toughness of human dentin", *J. of Biomed. Mater. Res. A*, Vol. 66A (2003) N.º 1, pp. 1-9.
- [Ito et al. 1997] A. Ito, K. Maekawa, S. Tsutsumi, F. Ikazaki, T. Tateishi, "Solubility product of OH-carbonated hydroxyapatite", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 36 (1997), pp. 522-528.
- [Ivoclar 2003a] "IPS d.SIGN / Technical Data sheet / Investigation of the material" [<http://www.dental-lab.co.kr/dsign-1.htm>].
- [Iwamoto e Ruse 2003] N. Iwamoto e N. D. Ruse, "Fracture toughness of human dentin", *J. of Biomed. Mater. Res. A.*, Vol. 66A (2003) N.º 3, pp. 507-512.
- [Jallot et al. 2001] E. Jallot, H. Benhayoune, L. Kilian, J. L. Irigaray, Y. Barbotteau, G. Balossier e P. Bonhomme, "Dissolution kinetics, selective leaching, and interfacial reactions of a bioglass coating enriched in alumina", *J. of Colloid and Interface Sci.*, Vol. 233 (2001) N.º 1, pp. 83-90.
- [James 1974] P. F. James, "Kinetics of crystal nucleation in lithium silicate glasses", *Phys. and Chem. of Glasses*, Vol. 15 (1974) N.º 4, pp. 95-105.
- [James 1985] P. F. James, "Kinetics of crystal nucleation in silicate glasses", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 73 (1985), pp. 517-540.

- [Johnson e Mehl 1939] W. A. Johnson e R. F. Mehl, "Reaction kinetics in processes of nucleation and growth", *Transactions of the Am. Institute of Mining, Metallurgical and Petroleum Engineers (TAIME)*, Vol. 135 (1939), pp. 416-456; "Discussion", pp. 442-458; "Unpublished details of the derivations in Appendixes A-E deposited as ADI number 1182 with the American Society for Information Science (ISIS), 8720 Georgia Avenue, Silver Spring, MD 20910-3603" (*Maryland*, EUA).
- [Johnson et al. 2000] A. Johnson, M. Y. Shareef, R. van Noort, J. M. Walsh, "Effect of furnace type and ceramming heat treatment conditions on the biaxial flexural strength of a canasite glass-ceramic", *Dental Mater.*, Vol. 16 (2000) N.º 4, pp. 280-284.
- [Johnson et al. 2003] A. Johnson, R. van Noort, P. V. Hatton e J. M. Walsh, "The effect of investment material and ceramming regime on the surface roughness of two castable glass-ceramic materials", *Dental Mater.*, Vol. 19 (2003) N.º 3, pp. 218-225.
- [Johnsson et al. 1991] M. Johnsson, C. F. Richardson, J. D. Sallis e G. H. Nancollas, "Adsorption and mineralization effects of citrate and phosphocitrate on hydroxyapatite", *Calcified Tissue Int.*, Vol. 49 (1991) N.º 2, pp. 134-137.
- [Jones et al. 2001] J. R. Jones, P. Sepulveda e L. L. Hench, "Dose-dependent behavior of bioactive glass dissolution", *J. of Biomed. Mater. Res.: Applied Biomater.*, Vol. 58 (2001) N.º 6, pp. 720-726.
- [Juhasz et al. 2002] J. A. Juhasz, M. Kawashita, N. Miyata, T. Kokubo, T. Nakamura, S.M. Best e W. Bonfield, "Apatite-forming ability and mechanical properties of glass-ceramic A-W-polyethylene composites", *Key Engineering Mater.*, Vols. 218-220 (2002), pp. 437-440.
- [Juhasz et al. 2003] J. A. Juhasz, S. M. Best, M. Kawashita, N. Miyata, T. Kokubo, T. Nakamura e W. Bonfield, "Bonding strength of the apatite layer formed on glass-ceramic apatite-wollastonite-polyethylene composites", *J. of Biomed. Mater. Res: Part A.*, Vol. 67A (2003) N.º 3, pp. 952-959.
- [Jurado et al. 2000] J. R. Jurado, M. T. Colomer e J. R. Frade, "Electrical characterization of $\text{Sr}_{0.97}\text{Ti}_{1-x}\text{Fe}_x\text{O}_{3.8}$ by complex impedance spectroscopy: I, materials with low iron contents", *J. of the Am. Ceram. Soc.*, Vol. 83 (2000) N.º 11, pp. 2715-2720.
- [Kamakura et al. 1996] S. Kamakura, Y. Sasano, M. Nakamura, O. Suzuki, H. Ohki, M. Kagayama, K. Motegi, "Initiation of alveolar ridge augmentation in the rat mandible by subperiosteal implantation of octacalcium phosphate", *Archives of Oral Biology*, Vol. 41 (1996) N.º 11, pp. 1029-1038.
- [Kamakura et al. 1999] S. Kamakura, Y. Sasano, H. Homma, O. Suzuki, M. Kagayama, K. Motegi, "Implantation of octacalcium phosphate (OCP) in rat skull defects enhances bone repair", *J. of Dental Res.*, Vol. 78 (1999) N.º 11, pp. 1682-1687.
- [Kamakura et al. 2001a] S. Kamakura, Y. Sasano, H. Homma, O. Suzuki, M. Kagayama, K. Motegi, "Implantation of octacalcium phosphate nucleates isolated bone formation in rat skull defects", *Oral Diseases*, Vol. 7 (2001) N.º 4, pp. 259-265.
- [Kamakura et al. 2001b] S. Kamakura, Y. Sasano, S. Nakajo, T. Shimizu, O. Suzuki, F. Katou, M. Kagayama e K. Motegi, "Implantation of octacalcium phosphate combined with transforming growth factor-beta1 enhances bone repair as well as resorption of the implant in rat skull defects", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 57 (2001) N.º 2, pp. 175-182.
- [Kamakura et al. 2002] S. Kamakura, Y. Sasano, H. Homma, O. Suzuki, M. Kagayama, K. Motegi, "Implanted octacalcium phosphate is more resorbable than beta-tricalcium phosphate and hydroxyapatite", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 59 (2002) N.º 1, pp. 29-34.
- [Kamimura et al. 2002] M. Kamimura, J. Tamura, S. Shinzato, K. Kawanabe, M. Neo, T. Kokubo e T. Nakamura, "Bone-bonding strength of two kinds of polymethylmethacrylate-based bioactive bone cement containing bioactive glass beads or glass-ceramic powder", *Key Engineering Mater.*, Vols. 218-220 (2002), pp. 369-372.
- [Kamitakahara et al. 2001] M. Kamitakahara, M. Kawashita, T. Kokubo e T. Nakamura, "Possibility for obtaining bioactive glass-ionomer cements", *Key Engineering Mater.*, Vols. 192-195 (2001), pp. 701-704.
- [Kaneko et al. 2002] H. Kaneko, M. Uchida, H.-M. Kim, T. Kokubo e T. Nakamura, "Process of apatite formation induced by anatase on titanium metal in simulated body fluid", *Key Engineering Mater.*, Vols. 218-220 (2002), pp. 649-652.

- [Kappert 1999] H. F. Kappert, "In-vitro studie zu den mechanischen und optischen eigenschaften von", Ivoclar Internal Report, March 1999 (Ivoclar AG, B Bendererstrasse 2, FL-9494, Schaan, Liechtenstein) [cf. Ivoclar 2003a].
- [Karlsson 1998] K. H. Karlsson, "Bioactivity of glass and its relation to glass structure", *Glass Phys. and Chem (Fizika i Khimiya Stekla)*, Vol. 24 (1998) N.° 3, pp. 280-284.
- [Karlsson et al. 1989] K. H. Karlsson, K. Fröberg e T. Ringbom, "A structural approach to bone adhering of bioactive glasses", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 112 (1989) N.° 1-3, pp. 69-72.
- [Kashchiev 1969] D. Kashchiev, "Solution of non steady state problems in nucleation kinetics", *Surface Sci.*, Vol. 14 (1969) N.° 1, pp. 209-220.
- [Kasuga et al. 1987] T. Kasuga, K. Nakagawa, M. Yoshida e E. Miyade, "Compositional dependence of formation of an apatite layer on glass-ceramics in simulated physiological solution", *J. of Mater. Sci.*, Vol. 22 (1987), pp. 3721-3724.
- [Kasuga et al. 2001] T. Kasuga, T. Mizuno, M. Watanabe, M. Nogami e Mitsuo Niinomi, "Calcium phosphate invert glass-ceramic coatings joined by self-development of compositionally gradient layers on a titanium alloy", *Biomater.*, Vol. 22 (2001) N.° 6, pp. 577-582.
- [Kato et al. 2002] H. Kato, T. Nakamura, S. Nishiguchi, Y. Matsusue, M. Kobayashi, T. Miyazaki, H. M. Kim e T. Kokubo, "Bonding of alkali- and heat-treated tantalum implants to bone", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 53 (2000) N.° 1, pp. 28-35.
- [Kaufmann et al. 2000a] E. A. Kaufmann, P. Ducheyne e I. M. Shapiro, "Effect of varying physical properties of porous, surface modified bioactive glass 45S5 on osteoblast proliferation and maturation", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 52 (2000) N.° 4, pp. 783-796.
- [Kaufmann et al. 2000b] E. E. A. B. Kaufmann, P. Ducheyne, S. Radin, D. A. Bonnel e R. Composto, "Initial events at the bioactive glass surface in contact with protein-containing solutions" *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 52 (2000), pp. 825-830.
- [Kawai et al. [2004b] T. Kawai, C. Ohtsuki, M. Kamitakahara, T. Miyazaki, M. Tanihara, Y. Sakaguchi e S. Konagaya, "Coating of an apatite layer on polyamide films containing sulfonic groups by a biomimetic process", *Biomater.*, Vol. 25 (2004), pp. 4529-4534.
- [Kawai et al. 2004a] T. Kawai, C. Ohtsuki, M. Kamitakahara, T. Miyazaki, M. Tanihara, Y. Sakaguchi e S. Konagaya, "Effect of sulfonic group and calcium content on apatite-forming ability of polyamide films in a solution mimicking body fluid", *Key Engineering Mater.*, Vols. 254-256 (2004), pp. 525-528.
- [Kawanabe et al. 1988] K. Kawanabe, H. Iida, Y. Matsusue, H. Nishimatsu, R. Kasai e T. Nakamura, "A-W glass ceramic as a bone substitute in cemented hip arthroplasty: 15 hips followed 2-10 years", *Acta Orthopaedica Scandinavica*, Vol. 69 (1998) N.° 3, pp. 237-242.
- [Kawashita et al. 2001] M. Kawashita, M. Nakao, M. Minoda, T. Miyamoto, H.-M. Kim, T. Kokubo, T. Nakamura, "Apatite-forming ability of polymers with carboxy groups in simulated body fluid", *Key Engineering Mater.*, Vols. 192-195 (2001), pp. 697-700.
- [Kawashita et al. 2003] M. Kawashita, M. Nakao, M. Minoda, H.-M. Kim, T. Beppu, T. Miyamoto, T. Kokubo e T. Nakamura, "Apatite-forming ability of carboxyl group-containing polymer gels in a simulated body fluid", *Biomater.*, Vol. 24 (2003) N.° 14, pp. 2477-2484.
- [Kay et al. 1964] M. I. Kay, R. A. Young e A. S. Posner, "Crystal structure of hydroxyapatite", *Nature*, Vol. 204 (1964), pp. 1050-1052.
- [Kazarian et al. 2004] S. G. Kazarian, K. L. Chan, V. Maquet e A. R. Boccaccini, "Characterisation of bioactive and resorbable polylactide/Bioglass composites by FTIR spectroscopic imaging", *Biomater.*, Vol. 25 (2004) N.° 18, 3931-3938.
- [Keding e Rüssel 2000] R. Keding e C. Rüssel, "Oriented glass-ceramics containing fresnoite prepared by electrochemical nucleation of a BaO-TiO₂-SiO₂-B₂O₃ melt", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 278 (2000) N.° 1-3, pp. 7-12.
- [Keding et al. 2001] R. Keding, D. Stachel e Christian Rüssel, "Oriented fluororichterite/diopsid glass-ceramics prepared by electrochemically induced nucleation", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 283 (2001) N.° 1-3, pp. 137-143.

- [Kelton e Weinberg 1994] K. F. Kelton e M. C. Weinberg, "Calculation of macroscopic growth rates from nucleation data", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 180 (1994), pp. 17-24.
- [Kelton et al. 1983] K. F. Kelton, A. L. Greer e C. V. Thompson, "Transient nucleation in condensed systems", *The J. of Chemical Phys.*, Vol. 79 (1983), pp. 6261-6276.
- [Kelton et al. 1996] K. F. Kelton, K. L. Narayan, L. E. Levine, T. C. Cull e C. S. Ray, "Computer modeling of non-isothermal crystallization", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 204 (1996), pp. 13-31.
- [Kemenade e Bruyn 1987] M. J. J. M. Van Kemenade e P.L. de Bruyn, "A kinetic study of precipitation from supersaturated calcium phosphate solutions", *J. of Colloid and Interface Sci.*, Vol. 118, (1987), pp. 564-585.
- [Kempen et al. 2002] A. T. W. Kempen, F. Sommer e E. J. Mittemeijer, "Determination and interpretation of isothermal and non-isothermal transformation kinetics; the effective activation energies in terms of nucleation and growth", *J. of Mater. Sci.*, Vol. 37 (2002), pp. 1321-1332.
- [Kenny e Buggy 2003] S. M. Kenny, M. Buggy, "Bone cements and fillers: A review", *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 14 (2003) N.° 11, pp. 923-938.
- [Kibalczyk et al. 1990] W. Kibalczyk, J. Christoffersen, M. R. Christoffersen, A. Zielenkiewicz e W. Zielenkiewicz, the effect of magnesium ions on the precipitation of calcium phosphates, *J. of Crystal Growth*, Vol. 106 (1990), pp. 355-366.
- [Kim e Bray 1974] K. S. Kim e P. J. Bray, *Phys. and Chem. of Glasses*, Vol. 15 (1974), p.47.
- [Kim e Lim 2004] C. Y. Kim e H. B. Lim, "Hardening and hydroxyapatite formation of bioactive glass and glass-ceramic cement", *Key Engineering Mater.*, Vols. 254-256 (2004), pp. 305-308.
- [Kim et al. 1989] C. Y. Kim, A. E. Clark e L. L. Hench, "Early stages of calcium-phosphate layer formation in bioglasses[®]", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 113 (1989), pp. 195-202.
- [Kim et al. 1992] C. Y. Kim, A. E. Clark e L. L. Hench, "Compositional dependence of calcium phosphate layer formation in fluoride bioglasses[®]", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 26 (1992), pp. 1147-1161.
- [Kim et al. 1995] H.-M. Kim, F. Miyaji, T. Kokubo, C. Ohtsuki e T. Nakamura, "Bioactivity of Na₂O-CaO-SiO₂ glasses", *J. of the Am. Ceram. Soc.*, Vol 78 (1995) N.° 9, pp. 2405-2411.
- [Kim et al. 1996] H. M. Kim, F. Miyaji, T. Kokubo, T. Nakamura, "Preparation of bioactive Ti and its alloys via simple chemical surface treatment", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 32 (1996) N.° 3, pp. 409-417.
- [Kim et al. 1999] H.-M. Kim, K. Kishimoto, F. Miyaji, T. Kokubo, T. Yao, Y. Suetsugu, J. Tanaka e T. Nakamura, "Composition and structure of the apatite formed on PET substrates in SBF modified with various ionic activity products", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 41 (1998), pp. 79-86.
- [Kim et al. 2000a] H.-M. Kim, H. Takadama, F. Miyaji, T. Kokubo, S. Nishiguchi e T. Nakamura, "Formation of bioactive functionally graded structure on Ti-6Al-4V alloy by chemical surface treatment", *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 11 (2000) N.° 9, pp. 555-559.
- [Kim et al. 2000b] H. M. Kim, K. Kishimoto, F. Miyaji, T. Kokubo, T. Yao, Y. Suetsugo, J. Tanaka e T. Nakamura, "Composition and structure of apatite formed on organic polymer in SBF with a high content of carbonate ion", *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 11 (2000), pp. 421-426.
- [Kim et al. 2001] H.-M. Kim, T. Miyazaki, T. Kokubo, T. Nakamura, "Revised simulated body fluid", *Key Engineering Mater.*, Vols. 192-195 (2001), pp. 47-50.
- [Kim et al. 2003] H.-M. Kim, H. Kaneko, T. Kokubo, T. Miyazaki e T. Nakamura, "Mechanism of apatite formation on bioactive tantalum metal in simulated body fluid", *Key Engineering Mater.*, Vols. 240-242 (2003), pp. 11-14.
- [Kirkpatrick e Mittermayer, 1990] C. J. Kirkpatrick e C. Mittermayer, "Theoretical and practical aspects of testing potential biomaterials in vitro", *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 1(1990), pp. 9-13.
- [Kissinger 1957] H. E. Kissinger, "Reactive kinetics in differential thermal analysis", *Analytical Chem.*, Vol. 29 (1957) N.° 11, pp. 1702-1706.
- [Kitsugi et al.1986] T. Kitsugi, T. Yamamuro, T. Nakamura, S. Higashi, Y. Kakutani, K. Hyakuna, S. Ito, T. Kokubo, M. Takagi e T. Shibuya, "Bone bonding behavior of three kinds of apatite containing glass ceramics", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 20 (1986) N.° 9, pp. 1295-1307.

- [Knowles et al. 2001] J. C. Knowles, K. Franks e I. Abrahams, "Investigation of the solubility and ion release in the glass system $K_2O-Na_2O-CaO-P_2O_5$ ", *Biomater.*, Vol. 22 (2001), pp. 3091-3096.
- [Kokubo 1990a] T. Kokubo, "Bonding mechanism of bioactive glass-ceramic A-W to living bone", in: T. Yamamuro, L. L. Hench e J. Wilson, "CRC Handbook of Bioactive Ceramics", Vol. 1, CRC Press, Boca Raton (Florida, EUA) e Londres (GB), 1990, pp. 41-49.
- [Kokubo 1990b] T. Kokubo, "Surface chemistry of bioactive glass-ceramics", *J. of Non-Cryst. Solids*, 120 (1990), pp. 138-151.
- [Kokubo 1991] T. Kokubo, "Bioactive glass-ceramics: properties and applications", *Biomater.*, Vol. 12 (1991) N.º 2, pp. 155-163.
- [Kokubo 1992] T. Kokubo, "Novel bioactive material derived from glasses", Proc. 16th Int. Congress on Glass, Vol. 1, Sociedade Española de Cerámica y Vidrio, Madrid (Espanha), 1992, pp. 119-138.
- [Kokubo 1993] T. Kokubo, "A/W glass-ceramic: processing and properties", Cap. 5 in: L. L. Hench e J. Wilson (Eds.), "An Introduction to Bioceramics", Advanced Series in Ceramics, Vol. 1, World Scientific Publishing Company, Singapura, 1993, pp.75-88.
- [Kokubo 1996] T. Kokubo, "Formation of biologically active bonelike apatite on metals and polymers by a biomimetic process", *Thermochimica Acta*, Vol. 280 (1996), pp. 479-490.
- [Kokubo et al. 1982] T. Kokubo, M. Shigematsu, Y. Nagashima, M. Tashiro, T. Nakamura, T. Yamamuro e S. Higashi, "Apatite -and wollastonite-containing glass-ceramic for prosthetic application", *Bulletin of the Institute of Chemical Res. Kyoto University*, Vol. 60 (1982), pp. 260-268.
- [Kokubo et al. 1986] T. Kokubo, S. Ito, S. Sakka, M. Shigematsu e T. Yamamuro, "Formation of a high-strength bioactive glass-ceramic in the system $MgO-CaO-SiO_2-P_2O_5$ ", *J. of Mater. Sci.*, Vol. 21 (1986), pp. 536-540.
- [Kokubo et al. 1987a] T. Kokubo, S. Ito, M. Shigematsu, S. Sakka e T. Yamamuro, "Fatigue and life-time of bioactive glass-ceramic A-W containing apatite and wollastonite", *J. of Mater. Sci.*, Vol. 22 (1987), pp. 4067-4070.
- [Kokubo et al. 1987b] T. Kokubo, T. Hayashi, S. Sakka, T. Kitsugi, T. Yamamuro, M. Takagi e T. Shibuya, "Surface structure of a load-bearable bioactive glass-ceramic A-W, in: P. Vincenzini (Ed.), "Ceramics in Clinical Applications", Elsevier, Amsterdão (Holanda), 1987, p. 175.
- [Kokubo et al. 1990a] T. Kokubo, S. Ito, Z. T. Huang, T. Hayashi, S. Sakka, T. Kitsugi e T. Yamamuro, "Ca,P-rich layer formed on high-strength bioactive glass-ceramic A-W", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 24 (1990) N.º 3, pp. 331-343.
- [Kokubo et al. 1990b] T. Kokubo, C. Ohtsuki, S. Kotani, T. Kitsugi e T. Yamamuro, "Surface structure of bioactive glass-ceramic A-W implanted into sheep and human vertebra", in: G. Heimke (Ed.), *Bioceramics*, Vol. 2 (German Ceramic Society, Cologne, Alemanha, 1990), pp. 105-112.
- [Kokubo et al. 1990c] T. Kokubo, H. Kushitani, S. Sakka e T. Yamamuro, "Solutions able to reproduce in vivo-surface-structure changes in bioactive glass-ceramic A-W", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 24 (1990), pp. 721-734.
- [Kokubo et al. 1991] T. Kokubo, K. Hata, T. Nakamura e T. Yamamuro, "Apatite formation on ceramics, metals and polymers induced by a CaO, SiO_2 -based glass in a simulated body fluid", in: W. Bonfield, G. W. Hastings e K. E. Tanner (Eds.), *Bioceramics*, Vol. 4, Butterworth-Heinemann Ltd., Guilford e Londres (GB), 1991, pp. 113-120.
- [Kokubo et al. 1992] T. Kokubo, H. Kushitani, C. Ohtsuki, S. Sakka e T. Yamamuro, "Chemical reaction of bioactive glasses and glass-ceramics in a simulated body fluid", *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 3 (1992), pp. 79-83.
- [Kokubo et al. 1993] T. Kokubo, H. Kushitani, C. Ohtsuki, S. Sakka e T. Yamamuro, "Effects of ions dissolved from bioactive glass-ceramic on the surface apatite formation", *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 4 (1993), pp. 1-4.
- [Kokubo et al. 2000] T. Kokubo, H.-M. Kim, M. Kawashita e T. Nakamura, "Novel ceramics for biomedical applications", *J. of the Australasian Ceram. Soc.*, Vol. 36 (2000) N.º 1, pp. 37-46.

- [Kokubo et al. 2001a] T. Kokubo, H.-M. Kim, S. Nishiguchi e T. Nakamura, “*In vivo* apatite formation induced on titanium metal and its alloys by chemical treatment”, *Key Engineering Mater.*, Vols. 192-195 (2001), pp. 3-6.
- [Kokubo et al. 2001b] T. Kokubo, H. Takadama, H.-M. Kim e T. Nakamura, “Process of apatite formation on amorphous sodium titanate in body environment”, Proc. XIX Int. Congress on Glass (‘Edinburgh, Scotland, UK, 1-6 July 2001’), Extended Abstracts, Vol. 2, Society of Glass Technology, 2001, pp. 595-596.
- [Kokubo et al. 2003] T. Kokubo, H.-M. Kim e M. Kawashita, “Novel bioactive materials with different mechanical properties”, *Biomater.*, Vol. 24 (2003) N.º 13, pp. 2161-2175.
- [Kotani et al. 1990] S. Kotani, T. Yamamuro, T. Nakamura, T. Kitsugi, Y. Fujita, K. Kawanabe, T. Kokubo e C. Ohtsuki, “The bone-bonding behavior of two glass-ceramics (KGS and A-W GC)”, *Bioceramics*, Vol. 2 (German Ceramic Society, Cologne, 1990), pp. 105-112.
- [Krajewski et al. 1998] A. Krajewski, A. Piancastelli e R. Malavolti, “Albumin adhesion on ceramics and correlation with their Z-potential”, *Biomater.*, Vol. 19 (1998), pp. 637-641.
- [Kreisel et al. 1990] L. Kreisel, G. Carl e P. Fleischmann, “Glass-ceramic veneers for stomatological application, Proc. of the 4th Int. Otto-Schott-Coloquium (Friedrich-Schiller-Universität, Jena, July 23-27, 1990), Jena (Alemanha), pp. 62-64.
- [Kvam 1992] K. Kvam, “Fracture toughness determination of ceramic and resin-based dental composites”, *Biomater.*, Vo. 13 (1992) N.º 2, pp. 101-104.
- [Lacerda et al. 1997] S. R. Lacerda, J. M. Oliveira, R. N. Correia, M. H. V. Fernandes, “TiO₂-induced phase separation and crystallization in SiO₂-3CaO-P₂O₅-MgO glass”, *J. of Non-Crysl. Solids*, Vol. 221 (1997), pp. 255-260.
- [Lafita 2003] J. Lafita, “Fisiología y fisiopatología ósea”, *Anales del Sistema Sanitário de Navarra*, Vol. 26 (Suplemento 3: Osteoporosis), 2003, pp. 7-18.
- [Lafon et al. 2003] J. P. Lafon, E. Champion, D. Bernache-Assollant, R. Gibert e A. M. Danna “Thermal decomposition of carbonated calcium phosphate apatites”, *J. of Thermal Analysis and Calorimetry*, Vol. 72 (2003), pp. 1127-1134.
- [Lameiras 1999] F.S. Lameiras, “Ostwald ripening: an approach with dynamical systems”, *Mater. Res.*, Vol. 2 (1999), N.º 3, pp.139-143.
- [Larmas et al. 1996] E. Larmas, L. Sewon, T. Luostarinen, I. Kangasniemi e A. Yli-Urpo, “Bioactive glass in periodontal bone defects. Initial clinical findings of soft tissue and osseus repair”, *Bioceramics*, Vol. 8, Pergamon-Oxford/Elsevier Sci., Oxford (GB), 1996, pp. 279-284.
- [Leamy et al. 1998] P. Leamy, P. W. Brown, K. TenHuisen e C. Randall, “Fluoride uptake by hydroxyapatite formed by the hydrolysis of alpha-tricalcium phosphate”, *J. Biomed. Mater. Res.*, Vol. 42 (1998) N.º 3, pp. 458-464.
- [Leatherman e Dornhoffer 2002] B. D. Leatherman e J. L. Dornhoffer, “Bioactive glass ceramic particles as an alternative for mastoid obliteration: results in an animal model”, *Otology & Neurotology*, Vol. 23 (2002) N.º 5, pp. 657-660.
- [LeGeros 1991] R. Z. LeGeros, “Calcium Phosphates in Oral Biology and Medicine”, *Monographs in Oral Sci.*, Vol. 15, edited by H. Myers, Karger AG, Basileia (Suiça), 1991, pp. 23 e 107.
- [LeGeros 2002] R. Z. LeGeros, “Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates”, *Clinical Orthopaedics and Related Res.*, N.º 395 (February 2002), pp. 81-89.
- [LeGeros et al. 1969] R. Z. LeGeros, O. R. Trautz, E. Klein e J. P. LeGeros, “Two types of carbonate substitution in the apatite structure”, *Experientia*, Vol. 25 (1969) N.º 1, pp. 5-7.
- [LeGeros et al. 1984] R. Z. LeGeros, R. Kijkowska, J. P. LeGeros, “Formation and transformation of octacalcium phosphate, OCP: a preliminary report”, *Scanning Electron Microscopy*, Vol. 19 (1984) N.º 4, pp. 1771-1777.
- [LeGeros et al. 1995] R. Z. LeGeros, R. Kijkowska, C. Bautista e J. P. LeGeros, “Synergistic effects of magnesium and carbonate on properties of biological and synthetic apatites”, *Connective Tissue Res.*, Vol. 33 (1995) N.ºs 1-3, pp. 203-209.

- [LeGeros et al. 1996] R. Z. LeGeros, T. Sakae, C. Bautista, M. Retino e J. P. LeGeros, "Magnesium and carbonate in enamel and synthetic apatites", *Advances in Dental Res.*, Vol. 10 (1996) N.º 2, pp. 225-231.
- [Leonor et al. 2001] I. B. Leonor, R. A. Sousa, A. M. Cunha, Z. P. Zhong, D. Greenspan e R. L. Reis, "Development of highly bioactive and mechanically strong starch thermoplastic/Bioglass® composite biomaterials", *Key Engineering Mater.*, Vols. 192-195 (2001), pp. 705-708.
- [Leonor et al. 2002a] I.B. Leonor, R. A. Sousa, Z. P. Zhong, D. Greenspan, R. L. Reis e A. M. Cunha, "Novel starch thermoplastic/bioglass composites: mechanical properties, degradation behaviour and in-vitro bioactivity", *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, 13, (2002), pp. 1-7.
- [Leonor et al. 2002b] I. B. Leonor, A. Ito, K. Onuma, N. Kanzaki, Z. P. Zhong, D. Greenspan e R. L. Reis, "In situ study of partially crystallized Bioglass® and hydroxylapatite in vitro bioactivity using atomic force microscopy", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 62 (2002), pp. 82-88.
- [Leonor et al. 2002c] I. B. Leonor, A. Ito, K. Onuma, N. Kanzaki, Z. Zhong, D. Greenspan e R. L. Reis, "In-situ AFM study of the mechanisms involved on calcium-phosphate film formation on partially crystallized Bioglass® and on hydroxylapatite immersed in a simulated body fluid", *Key Engineering Mater.*, Vols. 218-220 (2002), pp. 291-294.
- [Leyhausen et al. 1998] G. Leyhausen, M. Abtahi, M. Karbaksch, A. Sapatnick e W. Geurtsen, "Biocompatibility of various light-curing and one conventional glass-ionomer cement", *Biomater.*, Vol. 19 (1998) N.º 6, pp. 559-564.
- [Li 1993] P. Li, "In Vitro and In Vivo Calcium Phosphate Induction on Gel Oxides", PhD Thesis, Leiden (Holanda), 1993, pp. 104-111.
- [Li e Zhang 1990] P. Li e F. Zhang, "The electrochemistry of a glass surface and its application to bioactive glass in solution", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 119 (1990), pp. 112-118.
- [Li et al. 1992] P. Li, C. Ohtsuki, T. Kokubo, K. Nakanishi, N. Soga, T. Nakamura e T. Yamamuro, "Apatite formation induced by silica gel in a simulated body fluid", *J. of the Am. Ceram. Soc.*, Vol. 75 (1992), pp. 2094-2097.
- [Li et al. 1992] P. Li, Q. Yang, F. Zhang e T. Kokubo, "The effect of residual glassy phase in a bioactive glass-ceramic on the formation of its surface apatite layer in vitro", *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 3 (1992), pp. 452-456.
- [Li et al. 1993a] P. Li, C. Ohtsuki, T. Kokubo, K. Nakanishi, N. Soga, T. Nakamura, T. Yamamuro, "Process of formation of bone-like apatite layer on silica gel", *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 4 (1993), pp. 127-131.
- [Li et al. 1993b] P. Li, K. Nakanishi, T. Kokubo, K. Groot, "Induction and morphology of hydroxyapatite precipitated from metastable simulated body fluid on sol-gel prepared silica", *Biomater.*, Vol. 14 (1993), pp. 963-968.
- [Li et al. 1993c] P. Li, C. Ohtsuki, T. Kokubo, K. Nakanishi, N. Soga, T. Nakamura e T. Yamamuro, "Effects of ions in aqueous media on hydroxyapatite induction by silica gel and its relevance to bioactivity of bioactive glasses and glass-ceramics", *J. of Applied Biomater.*, Vol. 4 (1993) N.º 3, pp. 221-229.
- [Li et al. 2004] H. Li, J. Ran, L. Gou, F. Wang, "Study on high strength mica-based machinable glass-ceramic" [artigo em Chinês, título traduzido], *J. of Biomed. Engineering (China)*, Vol. 21 (2004) n.º 1, pp. 54-56 e 61 [PMID: 15022463].
- [Liao et al. 1997] Y. Liao, Y. Cen, Y. Zhang, "The preliminary study on WCMM machinable glass-ceramics" [artigo em Chinês, título traduzido], *West China J. of Stomatology*, Vol. 15 (1997) N.º 3, pp. 209-211 [PMID: 11479998].
- [Lieske et al. 1997] J. C. Lieske, R. Norris e F. G. Toback, "Adhesion of hydroxyapatite crystals to anionic sites on the surface of renal epithelial cells", *The Am. J. of Physiology*, Vol. 273 (1997) N.º 2 (Part 2), pp. F224-F233.
- [Likityvanichkul e Lacourse 1998] S. Likityvanichkul e W. C. Lacourse, "Apatite-wollastonite glass-ceramics. Part I. Crystallisation kinetics by differential thermal analysis", *J. of Mater. Sci.*, Vol. 33 (1998), pp. 5901-5904.

- [Lin et al. 2001] F.-H. Lin, C.-J. Liao, K.-S. Chen, J.-S. Sun e C.-P. Lin, "Petal-like apatite formed on the surface of tricalcium phosphate ceramic after soaking in distilled water", *Biomater.*, Vol. 22 (2001) N.º 22, pp. 2981-2992.
- [Liu et al. 1998] G. J. Liu, F. Miyaji, T. Kokubo, H. Takadama, T. Nakamura, A. Murakami, "Apatite-organic polymer composites prepared by a biomimetic process: improvement in adhesion of the apatite layer to the substrate by ultraviolet irradiation", *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 9, (1998), pp. 285-290.
- [Lobel 1986] K. Lobel, "Ossicular replacement prosthesis", in: L. L. Hench e J. Wilson (Eds.), "Clinical Performance of Skeletal Prostheses", Chapman and Hall, New York, 1986.
- [Lockyer et al. 1995] M. W. G. Lockyer, D. Holland e R. Dupree, "NMR investigation of the structure of some bioactive and related glasses" *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 188 (1995), pp. 207-219.
- [Lossdorfer et al. 2004] S. Lossdorfer, Z. Schwartz, C. H. Lohmann, D. C. Greenspan, D. M. Ranly e B. D. Boyan, "Osteoblast response to bioactive glasses in vitro correlates with inorganic phosphate content", *Biomater.*, Vol. 25 (2004) N.º 13, pp. 2547-2555.
- [Loty et al. 2000] C. Loty, J. M. Sautier, H. Boulekbache, T. Kokubo, H. M. Kim e N. Forest, "In vitro bone formation on a bone-like apatite layer prepared by a biomimetic process on a bioactive glass-ceramic", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 49 (2000) N.º 4, pp. 423-434.
- [Loty et al. 2002] C. Loty, J. M. Sautier, S. Loty, S. Hattar, A. Asselin, M. Oboeuf, T. Kokubo, H. M. Kim, H. Boulekbache, A. Berdal, "The biomimetics of bone: engineered glass-ceramics a paradigm for in vitro biomineralization studies", *Connective Tissue Res.*, Vol. 43 (2002) N.ºs 2-3, pp. 524-528.
- [Low et al. 1997] S. B. Low, C. J. King e J. Krieger, "An evaluation of bioactive ceramic in the treatment of periodontal osseous defects", *Int. J. of Periodontics & Restorative Dentistry*, Vol. 17, No. 4, pp. 358-367 (1997).
- [Lüthy 1996] H. Lüthy 1996 "Strength and toughness of dental ceramics", in: W. H. Mörmann (Ed.): CAD/CAM in aesthetic dentistry", CEREC 10 Year Anniversary Symposium, Quintessence, Chicago (EUA), pp. 229-140 (1996).
- [MacCulloch 1968] W. T. MacCulloch, "Advances in dental ceramics", *British Dental J.*, Vol. 124 (1968) N.º 8, pp. 361-365.
- [Maekawa et al. 1991] H. Maekawa, T. Maekawa, K. Kawamura e T. Yokokawa: "The structural groups of alkali silicate glasses determined from ²⁹Si MAS-NMR", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 127 (1991), pp. 53-64.
- [Maeyer et al. 1996] E. A. P. De Maeyer, R. M. H. Verbeeck e I. Y. Pieters, "Effect of K⁺ on the stoichiometry of carbonated hydroxyapatite obtained by the hydrolysis of monetite", *Inorganic Chem.*, Vol. 35 (1996) N.º 4, pp. 857-863.
- [Majumdar e Jana 2001] A. Majumdar e S. Jana, "Glass and glass-ceramic coatings, versatile materials for industrial and engineering applications", *Bulletin of Mater. Sci.*, Vol. 24 (2001) No. 1, pp. 69-77.
- [Malament e Grossman 1987] K. A. Malament e D. G. Grossman, "The cast glass-ceramic restoration", *The J. of Prosthetic Dentistry*, Vol. 57 (1987) N.º 6, pp. 674-683.
- [Marcelli e Volpe 2003] B. Marcelli e S. Volpe, "Bioglass in periodontal surgery", *Doctor Os*, Vol. XIV (2003), N.º 3, pp. 227-231 [Ariesdue srl, via Airoldi 11, 22060 Carimate (Co), Itália, E-mail: doctoros@ariesdue.it].
- [Marotta et al. 1981] A. Marotta, A. Buri e F. Branda, "Nucleation in glass and differential thermal analysis", *J. of Mater. Sci.*, Vol. 16 (1981), pp. 341-344.
- [Marques et al. 2003a] P. A. A. P. Marques, A. P. Serro, B. J. Saramago, A. C. Fernandes, M. C. F. Magalhães e R. N. Correia, "Mineralisation of two calcium phosphate ceramics in biological model fluids", *J. of Mater. Chem.*, Vol. 13 (2003) N.º 6, pp. 1484-1490.
- [Marques et al. 2003b] P. A. Marques, A. P. Serro, B. J. Saramago, A. C. Fernandes, M. C. Magalhaes, R. N. Correia, "Mineralisation of two phosphate ceramics in HBSS: role of albumin", *Biomater.*, Vol. 24 (2003) N.º 3, pp. 451-460.

- [Marques et al. 2004] P. A. A. P. Marques, M. C. F. Magalhães, R. N. Correia, A. I. Martin, A. J. Salinas e M. Vallet-Regi, "Ceramics *in vitro* mineralisation protocols: a supersaturation problem", *Key Engineering Mater.*, Vols. 254-256 (2004), pp. 143-146.
- [Marshall et al. 2001] G. W. Marshall Jr., M. Balooch, R. R. Gallagher, S. A. Gansky e S. J. Marshall, "Mechanical properties of the dentinoenamel junction: AFM studies of nanohardness, elastic modulus, and fracture", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 54 (2001) N.º 1, pp. 87-95.
- [Martin e Brown 1994] R. I. Martin e P. W. Brown, "Formation of hydroxyapatite in serum", *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 5 (1994), pp. 96-102.
- [Martin e Brown 1997] R. I. Martin, P. W. Brown, "The effects of magnesium on hydroxyapatite formation *in vitro* from CaHPO₄ and Ca₄(PO₄)₂O at 37.4 °C", *Calcified Tissue Int.*, Vol. 60 (1997) N.º 6, pp. 538-546.
- [Martiny et al. 2001] C. Martiny, B. Roling, F. Natrup e H. Bracht, "Mobilities of divalent ions in glasses", Proc. XIX Int. Congress on Glass (Edinburgh, Scotland, GB, 1-6 July 2001), Vol. 1. Invited Papers, 2001, p. 61.
- [Marx et al. 2001] R. Marx, H. Fischer, M. Weber e F. Jungwirth, "Rissparameter und Weibullmodule: unterkritisches Risswachstum und Langzeitfestigkeit vollkeramischer Materialien" ["Fracture parameters and Weibull moduli: subcritical fracture propagation and long-term strength of all-ceramic materials"], *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift*, Vol. 56 (2001) N.º 2, pp. 90-98.
- [Mathew e Takagi 2001] M. Mathew e S. Takagi, "Structures of Biological Minerals in Dental Research", *J. of Res. of the National Institute of Standards and Tech.*, Vol. 106 (2001) N.º 6, pp. 1035-1044.
- [Matson et al. 1983] D. W. Matson, S. K. Sharma e J. A. Philpotts, "The structure of high-silica alkali-silicate glasses. A Raman spectroscopic investigation", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 58 (1983) N.ºs 2-3, pp. 323-352.
- [Matsuda e Davies 1987] T. Matsuda e J. E. Davies, "The *in vitro* response of osteoblasts to bioactive glass", *Biomater.*, Vol. 8 (1987) N.º 4, pp. 275-284.
- [Matsuoka et al. 1999] H. Matsuoka, H. Akiyama, Y. Okada, H. Ito, C. Shigeno, J. Konishi, T. Kokubo, T. Nakamura, "*In vitro* analysis of the stimulation of bone formation by highly bioactive apatite- and wollastonite-containing glass-ceramic: released calcium ions promote osteogenic differentiation in osteoblastic ROS17/2.8 cells", *J. of Biomed. Mater. Res.*, N.º 47 (1999) N.º 2, pp. 176-188.
- [Matusita e S.Sakka 1979] K. Matusita e S. Sakka, "Kinetic study of the crystallization of glass by differential scanning calorimetry", *Phys. and Chem. of Glasses*, Vol. 20 (1979), pp. 81-84.
- [Matusita e S.Sakka 1980] K. Matusita e S. Sakka, "Kinetic study on crystallization of glass by differential thermal analysis – Criterion on application of Kissinger plot", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vols. 38-39 (1980), pp. 741-746.
- [Matusita et al. 1975] K. Matusita, S. Sakka e Y. Matsui, "Determination of the activation energy for crystal growth by differential thermal analysis", *J. of Mater. Sci.*, Vol. 10 (1975), pp. 961-966.
- [Matusita et al. 1984] K. Matusita, T. Komatsu e R. Yokota, "Kinetics of non-isothermal crystallization process and activation energy for crystal growth in amorphous materials", *J. of Mater. Sci.*, Vol. 19 (1984), pp. 291-296.
- [McCabe 1998] J. F. McCabe, "Resin-modified glass-ionomers", *Biomater.*, Vol. 19 (1998) N.º 6, pp. 521-527.
- [McConnell 1973] D. McConnell, "Apatite: its Crystal Chemistry, Mineralogy, Utilization, and Geologic and Biologic Occurrences", Springer Verlag, Nova Iorque, 1973, p. 39.
- [McGahay e Tomozawa 1989] V. McGahay e M. Tomozawa, "The origin of phase separation in silicate melts and glasses", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 309 (1989), pp. 27-34.
- [McLean 1991] J. W. McLean, "The clinical use of glass-ionomer cements - future and current developments", *Clinical Mater.*, Vol. 7 (1991), pp. 283-288.
- [Mirsaneh et al. 2002] M. Mirsaneh, I. M. Reaney e P. F. James "Phase evolution in K-fluorrichterite glass ceramics", *Phys. and Chem. of Glasses*, Vol. 43C (2002), pp. 317-320.

- [Mirsaneh et al. 2004] M. Mirsaneh, I. M. Reaney, P. V. Hatton e P. F. James, “Characterisation of high fracture toughness K-fluorrichterite- fluorapatite glass-ceramics,” *J. of the Am. Ceram. Soc.*, Vol. 87 (2004) N.º 2, pp. 240-246.
- [Miyazaki et al. 1997] T. Miyazaki, H.-M. Kim, F. Miyaji, T. Kokubo e T. Nakamura, “Bonelike apatite formation on chemically treated tantalum metal”, *Bioceramics*, Vol. 9 (Otsu, Japão, 1996), Pergamon-Oxford/Elsevier Sci., Oxford (GB), 1997, pp. 317-320.
- [Miyazaki et al. 1998] T. Miyazaki, H.-M. Kim, F. Miyaji, T. Kokubo e T. Nakamura, “Bonelike apatite formation on the surface of chemically treated tantalum substrates: effect of heat treatment”, *Bioceramics*, Vol. 10 (Paris, França, 1997), Pergamon-Oxford/Elsevier Sci., Oxford (GB), 1998, pp. 11-14.
- [Miyazaki et al. 2000] T. Miyazaki, H.-M. Kim, F. Miyaji, T. Kokubo e T. Nakamura, “Bioactive tantalum metal prepared by NaOH Treatment”, *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 50 (2000), pp. 35-42.
- [Miyazaki et al. 2001a] T. Miyazaki, H.-M. Kim, T. Kokubo, F. Miyaji, H. Kato e T. Nakamura, “Effect of thermal treatment on apatite-forming ability of NaOH-treated tantalum metal”, *J. of Mater. Sci: Mater. in Med.*, Vol. 12 (2001) N.º 8, pp. 683-687.
- [Miyazaki et al. 2001b] T. Miyazaki, H.-M. Kim, T. Kokubo, H. Kato, T. Nakamura e C. Ohtsuki, “Bonelike apatite formation on niobium oxide gel in a simulated body fluid”, *Key Engineering Mater.*, Vols. 192-195 (2001), pp. 43-46.
- [Miyazaki et al. 2001c] T. Miyazaki, H.-M. Kim, T. Kokubo, C. Ohtsuki e T. Nakamura, “Apatite-forming ability of niobium oxide gels in a simulated body fluid”, *J. of the Ceram. Soc. of Japan*, Vol. 109 (2001), pp. 929-933.
- [Miyazaki et al. 2001d] T. Miyazaki, H.-M. Kim, T. Kokubo, H. Kato e T. Nakamura, “Induction and acceleration of bonelike apatite formation on tantalum oxide gel in simulated body fluid”, *J. of Sol-Gel Sci. and Tech.*, Vol. 21 (2001), pp. 83-88.
- [Miyazaki et al. 2002a] T. Miyazaki, H.-M. Kim, T. Kokubo, C. Ohtsuki, H. Kato e T. Nakamura, “Mechanism of bonelike apatite formation on bioactive tantalum metal in simulated body fluid”, *Biomater.*, Vol. 23 (2002), pp. 827-832.
- [Miyazaki et al. 2002b] T. Miyazaki, H.-M. Kim, T. Kokubo, C. Ohtsuki, K. Kato e T. Nakamura, “Enhancement of bonding strength by graded structure at interface between apatite layer and bioactive tantalum metal”, *J. Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 13 (2002), pp. 651-655. (2002).
- [Miyazaki et al. 2002c] T. Miyazaki, Y. Akioka, C. Ohtsuki, M. Tanihara, J. Nakao, Y. Sakaguchi, e S. Konagaya, “apatite deposition on polyamide films containing carboxyl groups in body environment”, *Key Engineering Mater.*, Vols. 218-220 (2002), pp. 133-136.
- [Miyazaki et al. 2003] T. Miyazaki, C. Ohtsuki, Y. Akioka, M. Tanihara, J. Nakao, Y. Sakaguchi e S. Konagaya, “Apatite deposition on polyamide films containing carboxyl group in a biomimetic solution”, *J. Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 14 (2003), pp. 569-574.
- [Moiescu et al. 1998] C. Moiescu, C. Jana, G. Carl, S. Habelitz e C. Rüssel, “Oriented apatite glass-ceramics by extrusion”, *Glastechnische Berichte — Glass Sci. and Tech.*, Vol. 71C (1998), pp. 150-155.
- [Moiescu et al. 1999] C. Moiescu, C. Jana, S. Habelitz, G. Carl e C. Rüssel, “Oriented fluoroapatite glass-ceramics”, *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 248 (1999), pp. 176-182.
- [Moiescu et al. 2002] C. Moiescu, G. Carl e C. Rüssel, “Fluoroapatite aluminium phosphate oriented glass-ceramics”, *Glass Technol.*, Vol. 43C (2002) pp. 215-217.
- [Monma et al. 2004] H. Monma, Y. Nishimura, T. Okura e S. Takahashi, “Properties of composites of layer-structured octacalcium phosphate and a series of carboxylates”, ISIEM 2004 – Int. Symposium on Inorganic and Environmental Mater. (October, 2004), University of Twente, Eindhoven, Holanda, [Resumo N.º 165].
- [Montel et al. 1981] G. Montel, G. Bonel, J.C. Heughebaert, J. C. Trombe e C. Rey, “New concepts in the composition, crystallisation and growth of the mineral component of calcified tissues”, *J. of Crystal Growth*, Vol. 53 (1981) pp. 74-99.

- [Morgan et al. 2000] H. Morgan, R. M. Wilson, J. C. Elliott, S. E. Dowker, P. Anderson, "Preparation and characterisation of monoclinic hydroxyapatite and its precipitated carbonate apatite intermediate", *Biomater.*, Vol. 21 (2000) N.º 6, pp. 617-627.
- [Morimoto 2004] S. Morimoto, "Optical absorption of Cr-containing Li₂O-SiO₂ system transparent glass-ceramics", *J. of the Ceram. Soc. of Japan*, Vol. 112 (2004) N.º 3, pp. 130-132.
- [Morrisson et al. 1995] C. Morrisson, R. Macnair, C. MacDonald, A. Wykman, I. Goldie e M. H. Grant, "In vitro biocompatibility testing of polymers for orthopaedic implants using cultured fibroblasts and osteoblasts", *Biomater.*, Vol. 16 (1995), pp. 987-992.
- [Mortin e Shelton 2003] L. A. Mortin e R. M. Shelton, "Primary bone-derived cell colonization of unconditioned and pre-conditioned Bioglass 45S5 surfaces in vitro", *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 14 (2003) N.º 4, pp. 297-305.
- [Mount 1998] G. J. Mount, "Clinical performance of glass-ionomers", *Biomater.*, Vol. 19, (1998) N.º 6, pp. 573-579.
- [Mowafy 1991] O. M. el-Mowafy, J. W. Brown e D. McComb, "Radiopacity of direct ceramic inlay restoratives", *J. of Dentistry*, Vol. 19 (1991) N.º 6, pp. 366-368.
- [Mudrakovskii et al. 1986] I.L. Mudrakovskii, V.P. Shmakkova, N.S. Kotsarenko e V. M. Mastikhin, "³¹P nmr study of I-IV group polycrystalline phosphates", *J. of Phys. and Chem. of Solids*, Vol. 47 (1986), pp. 335-339.
- [Mukainakano et al. 1989] Y. Mukainakano, O. Hongo, M. Asano, M. Kawanami e H. Kato, "Application of CaO-P₂O₅-MgO-SiO₂-CaF system glass ceramics to periodontal therapy. Histopathological observation after implantation in furcation bony defect in monkeys" [artigo em Japonês, título traduzido], *Nippon Shishubyo Gakkai Kaishi*, Vol. 31 (1989) N.º 4, pp. 1110-1118 [PMID: 2562272].
- [Nagata et al. 1991] T. Nagata, H. A. Goldberg, Q. Zhang, C. Domenicucci e J. Sodek, "Biosynthesis of bone proteins by fetal porcine calvariae in vitro. Rapid association of sulfated sialoproteins (secreted phosphoprotein-1 and bone sialoprotein) and chondroitin sulfate proteoglycan (CS-PGIII) with bone mineral", *Matrix* (Stuttgart, Alemanha) Vol. 11 (1991) N.º 2, pp. 86-100.
- [Nakamura et al. 1972] K. Nakamura, T. Watanabe, K. Katayama e T. Amano, "Some aspects of nonisothermal crystallization of polymers. I. Relationship between crystallization temperature, crystallinity, and cooling conditions", *J. of Applied Polymer Sci.*, Vol. 16 (1972), pp. 1077-1091.
- [Nakamura et al. 1973] K. Nakamura, K. Katayama e T. Amano, "Some aspects of nonisothermal crystallization of polymers. II. Consideration of the isokinetic condition", *J. of Applied Polymer Sci.*, Vol. 17 (1973), pp. 1031-1044.
- [Nakamura et al. 1974] K. Nakamura, T. Watanabe, T. Amano e K. Katayama, "Some aspects of nonisothermal crystallization of polymers. III. Crystallization during melt spinning", *J. of Applied Polymer Sci.*, Vol. 18 (1974), pp. 615-623.
- [Nelson 1981] D. G. Nelson, "The influence of carbonate on the atomic structure and reactivity of hydroxyapatite", *J. of Dental Res.*, Vol. 60 (1981, August: Special N.º C), pp. 1621-1629.
- [Nelson e McLean 1984] D. G. Nelson e J. D. McLean, "High-resolution electron microscopy of octacalcium phosphate and its hydrolysis products", *Calcified Tissue Int.*, Vol. 36 (1984) N.º 2, pp. 219-232.
- [Nelson et al. 1982] D. G. Nelson, J. D. Featherstone, J. F. Duncan e T. W. Cutress, "Paracrystalline disorder of biological and synthetic carbonate-substituted apatites", *J. of Dental Res.*, Vol. 61 (1982) N.º 11, pp. 1274-1281.
- [Neo et al. 1994] M. Neo, T. Nakamura, C. Ohtsuki, R. Kasai, T. Kokubo e T. Yamamuro, "Ultrastructural study of the A-W GC-bone interface after long-term implantation in rat and human bone", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 28 (1994) N.º 3, pp. 365-72.
- [Nicholson 1998] J. W. Nicholson, "Chemistry of glass-ionomer cements: a review", *Biomater.*, Vol. 19, (1998) N.º 6, pp. 485-494.
- [Nishino et al. 1981] M. Nishino, S. Yamashita, T. Aoba, M. Okazaki e Y. Moriwaki, "The laser-Raman spectroscopic studies on human enamel and precipitated carbonate-containing apatites", *J. of Dental Res.*, Vol. 60 (1981), N.º 3, pp. 751-755.

- [Nordström e Karlsson 1990] E. G. Nordström e K. H. Karlsson, “Carbonate-doped hydroxyapatite”, *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 1 (1990), pp. 182-184.
- [Nordström e Karlsson 1992] E. G. Nordström e K. H. Karlsson, “Chemical characterization of a potassium hydroxyapatite prepared by soaking in potassium chloride and carbonate solutions”, *Bio-Medical Mater. and Engineering*, Vol. 2 (1992) pp. 185-189.
- [Notingher et al 2004] I. Notingher, J. E. Gough e L. L. Hench, “Study of osteoblasts mineralisation *in-vitro* by Raman micro-spectroscopy”, *Key Engineering Mater.*, Vols. 254-256 (2004), pp. 769-772.
- [Novikov 1996] V. Novikov (Ed.), “Grain Growth and Control of Microstructure and Texture in Polycrystalline Materials”, CRC Press Boca Raton (Florida, EUA), 1996.
- [O’Kelly et al. 2003] K. U. O’Kelly, A. J. Carr, B. A. O. McCormack, “Minimum solid area models applied to the prediction of Young’s modulus for cancellous bone”, *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 14 (2003) N.º 4, pp. 379-384.
- [O’Brien e Boenke 1999] W. J. O’Brien, K. M. Boenke, “Analysis of mechanical properties of Ivoclar dental porcelain”, Ivoclar Internal Report, March 1999 (Ivoclar AG, B Bendererstrasse 2, FL-9494, Schaan, Liechtenstein) [cf. Ivoclar 2003a].
- [Ogino e Hench 1980] M. Ogino e L. L. Hench, “Formation of calcium phosphate films on silicate glasses”, *J. of Non-Cryst. Solids*, Vols. 38-39 (1980), pp. 673-678.
- [Oh et al. 2000] S. C. Oh, J. K. Dong, H. Luthy e P. Scharer, “Strength and microstructure of IPS Empress 2 glass-ceramic after different treatments”, *The Int. J. of Prosthodontics*, Vol. 23 (2000) N.º 6, pp. 468-467.
- [Oh et al. 2003] W. S. Oh, N. Z. Zhang e K. J. Anusavice, “Effect of nucleation temperature on fracture toughness (K_{IC}) of fluorcanasite-based glass-ceramic”, *The Int. J. of Prosthodontics*, Vol. 16 (2003) N.º 5, pp. 505-509.
- [Ohgushi et al. 1996] H. Ohgushi, Y. Dohi, T. Yoshikawa, S. Tamai, S. Tabata, K. Okunaga e T. Shibuya, “Osteogenic differentiation of cultured marrow stromal stem cells on the surface of bioactive glass ceramics”, *J. Biomed. Mater. Res.*, Vol. 32 (1996) N.º 3, pp. 341-348.
- [Ohtsuki et al. 1991a] C. Ohtsuki, H. Kushitani, T. Kokubo, S. Kotani e T. Yamamuro, “Apatite formation on the surface of ceravital-type glass-ceramic in the body”, *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 25 (1991) N.º 11, pp. 1363-1370.
- [Ohtsuki et al. 1991b] C. Ohtsuki, T. Kokubo, K. Takatsuka e T. Yamamuro, “Composition dependence of bioactivity of glasses in the system CaO–SiO₂–P₂O₅: its *in vitro* evaluation” *J. of the Ceram. Soc. of Japan*, Vol. 99 (1991) N.º 1, pp. 1-6.
- [Ohtsuki et al. 1992a] C. Ohtsuki, Y. Aoki, T. Kokubo, Y. Bando, M. Neo, T. Yamamuro e T. Nakamura, “Characterization of Apatite Layer Formed on Bioactive Glass-Ceramic A-W”, *Bioceramics*, Vol. 5 (Kobunshi Kankokai, Kyoto, Japão, 1992), pp. 87-94.
- [Ohtsuki et al. 1992b] C. Ohtsuki, T. Kokubo e T. Yamamuro, “Mechanism of Apatite Formation on CaO–SiO₂–P₂O₅ glasses in a simulated body fluid”, *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 143 (1992), pp. 84-92.
- [Ohtsuki et al. 1992c] C. Ohtsuki, T. Kokubo, T. Yamamuro, “Compositional dependence of bioactivity of glasses in the system CaO–SiO₂–Al₂O₃: its *in vitro* evaluation”, *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 3 (1992), pp. 119-125.
- [Ohtsuki et al. 1995] C. Ohtsuki, Y. Aoki, T. Kokubo, Y. Bando, M. Neo e T. Nakamura, “Transmission electron microscopic observation of glass-ceramic A-W and apatite layer formed on its surface in a simulated body fluid”, *J. of the Ceram. Soc. of Japan*, Vol. 103 (1995) N.º 5, pp. 449-454.
- [Ohura et al. 1991] K. Ohura, T. Nakamura, T. Yamamuro, T. Kokubo, Y. Ebisawa, Y. Kotoura e M. Oka, “Bone-bonding ability of P₂O₅–free CaO.SiO₂ glasses”, *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 25 (1991), pp. 357-365.
- [Ohura et al. 1992] K. Ohura, T. Nakamura, T. Yamamuro, Y. Ebisawa, T. Kokubo, Y. Kotoura, e M. Oka, “Bioactivity of CaO–SiO₂ glasses added with various ions”, *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 3 (1992), pp. 95-100.

- [Okazaki 1991] M. Okazaki, "Crystallographic behaviour of fluoridated hydroxyapatites containing Mg^{2+} and CO_3^{2-} ions", *Biomater.*, Vol. 12 (1991), pp. 831-835.
- [Okazaki 1995] M. Okazaki, "Crystallographic properties of heterogeneous Mg-containing fluoridated apatites synthesized with a two-step supply system", *Biomater.*, Vol. 16 (1995), pp. 703-707.
- [Okazaki e Nishimura 1990] K. Okazaki e F. Nishimura, "Fracture toughness of human enamel irradiated by CO_2 laser" [artigo em Japonês, título traduzido], *J. of the Japanese Soc. for Dental Mater. and Devices* (Japão), Vol. 9 (1990) N.º 3, pp. 487-494. [PMID: 2135538].
- [Okazaki et al. 1981] M. Okazaki, Y. Moriwaki, T. Aoba, Y. Doi e J. Takahashi, "Solubility behaviour of CO_3 apatites in relation to crystallinity", *Caries Res.*, Vol. 15 (1981) N.º 6, pp. 477-483.
- [Okazaki et al. 1989] K. Okazaki, F. Nishimura e S. Nomoto, "Fracture toughness of human enamel", [artigo em Japonês, título traduzido], *J. of the Japanese Soc. for Dental Mater. and Devices*, Vol. 8 (1989) N.º 3, pp. 382-387.
- [Oliveira et al. 1995] J. M. Oliveira, R. N. Correia e M. H. Fernandes, "Surface modifications of a glass and a glass-ceramic of the $MgO-3CaO-P_2O_5-SiO_2$ System in a Simulated Body Fluid", *Biomater.*, Vol. 16 (1995) N.º 11, pp. 849-854.
- [Oliveira et al. 1998] A. L. Oliveira, J. M. Oliveira, R. N. Correia, M. H. V. Fernandes e J. R. Frade, "Crystallisation of whitlockite from a glass in the system $CaO-P_2O_5-SiO_2-MgO$ ", *J. of the Am. Ceram. Soc.*, Vol. 81 (1998) N.º 12, pp. 3270-3276.
- [Oliveira et al. 2000a] J. M. Oliveira, R. N. Correia e M. H. Fernandes, "Effect of SiO_2 on amorphous phase separation of $CaO-P_2O_5-SiO_2-MgO$ glasses", *J. of Non-Crysl. Solids*, Vol. 273 (2000), pp. 59-63.
- [Oliveira et al. 2000b] J. M. Oliveira, R. N. Correia e M. H. V. Fernandes, "Formation of convoluted silica precipitates during amorphous phase separation in the $Ca_3(PO_4)_2-SiO_2-MgO$ system", *J. of the Am. Ceram. Soc.*, Vol. 83 (2000) N.º 5, pp. 1296-1298.
- [Oliveira et al. 2000c] J. M. Oliveira, R. N. Correia, M. H. Fernandes e J. Rocha, "Influence of the CaO/MgO ratio on the structure of phase-separated glasses: a solid state ^{29}Si and ^{31}P MAS NMR study", *J. of Non-Crysl. Solids*, Vol. 265 (2000), pp. 221-229.
- [Oliveira et al. 2002] J. M. Oliveira, R. N. Correia e M. H. Fernandes, "Effects of Si speciation on the in vitro bioactivity of glasses", *Biomater.*, Vol. 23 (2002) N.º 2, pp. 371-379.
- [Ono et al. 1988] K. Ono, T. Yamamuro, T. Nakamura, Y. Kakutani, T. Kitsugi, K. Hyakuna, T. Kokubo, M. Oka e Y. Kotoura, "Apatite-wollastonite containing glass ceramic-fibrin mixture as a bone defect filler", *J. of Biomed. Mater. Res.* 1988 Vol. 22 (1988), N.º 10, pp. 869-885.
- [Ono et al. 1990a] K. Ono, T. Yamamuro, T. Nakamura e T. Kokubo, "Quantitative study on osteoconduction of apatite-wollastonite containing glass ceramic granules, hydroxyapatite granules, and alumina granules", *Biomater.*, Vol. 11 (1990) N.º 4, pp. 265-271.
- [Ono et al. 1990b] K. Ono, T. Yamamuro, T. Nakamura e T. Kokubo, "Apatite-wollastonite containing glass ceramic granule-fibrin mixture as a bone graft filler: use with low granular density", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 24 (1990) N.º 1, pp. 11-20.
- [Oonishi et al. 1995] H. Oonishi, S. Kushitani, E. Yasukawa, A. Nakata, S. Koh, L. L. Hench, J. Wilson, E. Tsuji e T. Sugiura, "Bone growth into spaces between 45S5 Bioglass granules", *Bioceramics*, Vol. 7 (Abo Akademi University, Turku, Finlândia, 1994), Pergamon-Oxford / Elsevier Sci. (GB), 1995 pp. 139-144.
- [Oonishi et al. 1997] H. Oonishi, S. Kushitani, E. Yasukawa, H. Iwaki, L. L. Hench, J. Wilson, E. Tsuji, e T. Sugihara, "Particulate bioglass compared with hydroxyapatite as a bone graft substitute", *J. of Clinical Orthopedics and Related Res.*, Vol. 334 (1997) N.º 1, pp. 316-325.
- [Oonishi et al. 1999] H. Oonishi, L. L. Hench, J. Wilson, F. Sugihara, E. Tsuji, S. Kushitani e H. Iwaki, "Comparative bone growth behavior in granules of bioceramic materials of various sizes", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 44 (1999) N.º 1, pp. 31-43.
- [Oonishi et al. 2000] H. Oonishi, L. L. Hench, J. Wilson, F. Sugihara, E. Tsuji, M. Matsuura, S. Kin, T. Yamamoto e S. Mizokawa, "Quantitative comparison of bone growth behavior in granules of Bioglass, A-W glass-ceramic, and hydroxyapatite", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 51 (2000) N.º 1, pp. 37-46.

- [Öveçolu et al. 1997] M. L. Öveçolu, B. Kuban e H. Özer, “Characterization and crystallization kinetics of a diopside-based glass-ceramic developed from glass industry raw materials”, *J. of the European Ceram. Soc.*, Vol. 17 (1997) N.º 7, pp. 957-962.
- [Oyane et al 2003] A. Oyane, H.-M. Kim, T. Furuya, T. Kokubo, T. Miyazaki e T. Nakamura, “Preparation and assessment of revised simulated body fluid”, *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 65A (2003), pp. 188-195.
- [Oyane et al. 2002] A. Oyane, K. Onuma, A. Ito, T. Furuya, H.-M. Kim, T. Kokubo e T. Nakamura, “Variation of Clusters in Simulated Body Fluids with Time”, *Key Engineering Mater.*, Vols. 218-220 (2002), pp. 629-632.
- [Padrines et al. 2000] M. Padrines, R. Rohanizadeh, C. Damiens, D. Heymann, Y. Fortun, “Inhibition of apatite formation by vitronectin”, *Connective Tissue Res.*, Vol. 41 (2000) N.º 2, pp. 101-108.
- [Paschalakis et al. 1993] P. Paschalakis, D. H. Vynios, C. P. Tsiganos, E. Dalas, C. Maniatis e P. G. Koutsoukos, “Effect of proteoglycans on hydroxyapatite growth in vitro: the role of hyaluronan”, *Biochimica et Biophysica Acta*, Vol. 1158 (1993) N.º 2, pp. 129-136.
- [Pasteris et al. 2004] J. D. Pasteris, B. Wopenka, J. J. Freeman, K. Rogers, E. Valsami-Jones, J. A. M. van der Houwen e M. J. Silva, “Lack of OH in nanocrystalline apatite as a function of degree of atomic order: implications for bone and biomaterials”, *Biomater.*, Vol. 25 (2004) N.º 2, pp. 229-238.
- [Peitl 1995] O. Peitl Filho, “Vitro-Cerâmica Bioativa de Alto Desempenho Mecânico”, Tese para obtenção do grau de Doutor em Ciência e Engenharia de Materiais, Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia, Universidade Federal de São Carlos (Brasil), 1995.
- [Peitl et al. 1996] O. Peitl Filho, G. P. LaTorre e L. L. Hench, “Effect of crystallization on apatite-layer formation of bioactive glass 45S5”, *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 30 (1996) N.º 4, pp. 509-514.
- [Peitl et al. 2001] O. Peitl, E. D. Zanotto e L. L. Hench, “Highly bioactive P₂O₅-Na₂O-CaO-SiO₂ glass-ceramics”, *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 292 (2001), pp. 115-126.
- [Peltola et al. 1999] T. Peltola, M. Jokinen, H. Rahiala, E. Levänen, J. B. Rosenholm, I. Kangasniemi, A. Yli-Urpo, “Calcium phosphate formation on porous sol-gel-derived SiO₂ and CaO-P₂O₅-SiO₂ substrates in vitro”, *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 44 (1999), pp. 12-21.
- [Pereira et al. 2004] D. Pereira, S. Cachinho, M. C. Ferro e M. H. V. Fernandes, “Surface behaviour of high MgO-containing glasses of the Si-Ca-P-Mg system in a synthetic physiological fluid”, *J. of the European Ceram. Soc.*, Vol. 24 (2004) N.ºs 15-16, pp. 3693-3701.
- [Perepezko 1994] J. H. Perepezko, “Rapid solidification: metastable phase formation”, in: D. Bloor, R. J. Brook, M. C. Flemings, S. Mahajan e R. W. Cahn (Eds.), “The Encyclopedia of Advanced Materials”, Vol. 3, Pergamon — Elsevier Sci., Amsterdão (Holanda), 1994, pp. 2194-2200.
- [Phan et al. 2003] P. V. Phan, M. Grzanna, J. Chu, A. Polotsky, A. el-Ghannam, D. Van Heerden, D. S. Hungerford e C. G. Frondoza, “The effect of silica-containing calcium-phosphate particles on human osteoblasts in vitro”, *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 67A (2003) N.º 3, pp. 1001-1008.
- [Pinkert 1990a] R. Pinkert, “Dental implants made of machineable bioactive glassceramic “bioverit” – individually producible and castable”, Proc. of the 4th Int. Otto-Schott-Coloquium (Friedrich-Schiller-Universität, Jena, July 23-27, 1990), Alemanha, pp. 41-43.
- [Pinkert 1990b] R. Pinkert, “Individually produced open endosseous dental implants made of Bioverit glass ceramic. First report on experiences” [artigo em Alemão, título traduzido]; *Zahn-, Mund-, und Kieferheilkunde mit Zentralblatt*; Vol. 78 (1990) N.º 5, pp. 411-416 [PMID: 2150258].
- [Pinkert et al. 1987] R. Pinkert, K. Naumann e W. Vogel, “Individual preparation of endosseous dental implants of machinable bioactive Jena glass-ceramic” [artigo em Alemão, título traduzido], *Phillip J. fur Restaurative Zahnmedizin*, Vol. 4 (1987) N.º 6, pp. 339-342 [PMID: 2833790].
- [Pizzoferrato et al. 1994] A. Pizzoferrato, G. Ciapetti, S. Stea, E. Cenni, C. R. Arciola, D. Granchi e L. Savarino, “Cell culture methods for testing biocompatibility”, *Clinical Mater.*, Vol. 15 (1994) N.º 3, pp. 173-190.
- [Polyzois 1994] G. L. Polyzois, “In vitro evaluation of dental materials”, *Clinical Mater.*, Vol. 16 (1994) N.º 1, pp. 21-60.

- [Porex 2002] Porex Surgical Products Group, “NovaBone-C/M™ Bioglass® Synthetic Bone Graft Particulate — A Revolutionary Bone Graft Extender”, Porex Surgical Inc. (15 Dart Road Newnan, GA 30265-1017 EUA [I.D N.º SPG-611-01501-01, p. 16].
- [Price et al. 1997] N. Price, S. P. Bendall, C. Frondoza, R. H. Jinnah, D. S. Hungerford, “Human osteoblast-like cells (MG63) proliferate on a bioactive glass surface”, *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 37 (1997) N.º 3, pp. 394-400.
- [Progressive Technology 2004] “Material Specifications”, Progressive Tech. Inc. (4130 Citrus Ave #17, Rocklin, Califórnia 95677, EUA), <http://www.prgtech.com/specifications.html>.
- [Pryce e Hench 2003] R. S. Pryce e L.L. Hench, “Dissolution characteristics of bioactive glasses”, *Key Engineering Mater.*, Vols. 240-242 (2003), pp. 201-204.
- [Pryce e Hench 2004] R. S. Pryce e L. L. Hench, “Surface Modification of 58S Bioactive Gel-Glass with an Aminosilane”, *Key Engineering Mater.*, Vols. 254-256 (2004), pp. 765-768.
- [Qiuxia et al. 2001] L. Qiuxia, H. Qingrong e C. Xiaoming, “Study on combination of R₂O–RO–SiO₂–P₂O₅ glass and bio-organism”, *Glass Technol.*, Vol. 42 (2001) N.º 1, pp. 33-35.
- [Queiroz et al. 2002] C. M. Queiroz, M. H. Fernandes e J. R. Frade, “Particle size effects on the crystallisation of glass with the composition 0.45SiO₂–0.405MgO–0.045K₂O–0.1(3CaO.P₂O₅)”, *Phys. and Chem. of Glasses*, Vol. 43C (2002), pp. 281-285.
- [Queiroz et al. 2004a] C. M. Queiroz, J. R. Frade e M. H. V. Fernandes, “SiO₂–MgO–3CaO–P₂O₅–K₂O glasses and glass-ceramics: effect of crystallisation on the adhesion of SBF apatite layers”, *Key Engineering Mater.*, Vols. 254-256 (2004), pp. 155-158.
- [Queiroz et al. 2004b] C. M. Queiroz, M. H. Fernandes e J. R. Frade, “Early steps of orthophosphate crystallisation in a Ca–Mg–K phosphosilicate glass frit”, *Mater. Sci. Forum*, Vols. 455-456 (2004), pp. 402-405.
- [Queiroz et al. 2004c] C. M. Queiroz, S. Agathopoulos, J. R. Frade e M. H. V. Fernandes, “Network connectivity and bio-mineralization of 0.45SiO₂–(0.45-x)MgO–xK₂O–0.1(3CaO.P₂O₅) glasses”, *Mater. Sci. Forum*, Vols. 455-456 (2004), pp. 383-387.
- [Queiroz et al. 2004d] C. M. Queiroz, F. M. Figueiredo, M. H. Fernandes e J. R. Frade, “Crystallisation of bulk silicate-phosphate glass samples studied by impedance spectroscopy”, *Phys. and Chem. of Glasses*, Vol. 45 (2004) (N.º 2), pp. 71-74.
- [Quinn 1983] T. J. Quinn, “Temperature”, Monographs in Physical Measurement, Academic Press Inc., Londres (GB) 1983, pp. 398-407.
- [Quinn et al. 2003] J. B. Quinn, V. Sundar e I. K. Lloyd, “Influence of microstructure and chemistry on the fracture toughness of dental ceramics”, *Dental Mater.*, Vol. 19 (2003) N.º 7, pp. 603-611.
- [Radin e Ducheyne 1996] S. Radin e P. Ducheyne, “Effect of serum proteins on solution-induced surface transformations of bioactive ceramics”, *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 30 (1996), pp. 273-279.
- [Raghavan e Cohen 1975] V. Raghavan e M. Cohen, “Solid-State Phase Transformations”, Cap. 2 in: N.B. Hannay, “Treatise on Solid State Chemistry”, Vol. 5 (Changes of State), Plenum Press Nova Iorque (EUA) e Londres (GB), pp. 67-127 (cf. §13: “Spinodal Decomposition”, pp. 121-127).
- [Rawlings 1992] R. D. Rawlings, “Composition dependence of the bioactivity of glasses”, *J. of Mater. Sci. Letters*, Vol. 11 (1992), pp. 1340-1343.
- [Rawson 1980] H. Rawson, “Properties and Applications of Glasses”, Elsevier Science Publishers, Amsterdão (Holanda), 1980, p. 24.
- [Ray e Day 1990] C. S. Ray e D. E. Day, “Determining the nucleation rate curve for lithium disilicate glass by differential thermal analysis”, *J. of the Am. Ceram. Soc. (Communications)*, Vol. 73 (1990) N.º 2, pp. 439-442.
- [Ray e Day 1997] C. S. Ray e D. E. Day, “An analysis of nucleation rate type of curves in glass as determined by differential thermal analysis”, *J. of the Am. Ceram. Soc.*, Vol. 80 (1997) N.º 12, pp. 3100-3108.

- [Raynaud et al. 2002] S. Raynaud, E. Champion, J. P. Lafon e D. Bernache-Assollant, “Calcium phosphate apatites with variable Ca/P atomic ratio III. Mechanical properties and degradation in solution of hot pressed ceramics”, *Biomater.*, Vol. 23 (2002) N.º 4, pp. 1081-1089.
- [Reck 1981] R. Reck, “Tissue reactions to glass ceramics in the middle ear”, *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences*, Vol. 6 (1981) N.º 1, pp. 63-65.
- [Reck 1984] R. Reck, “Bioactive glass-ceramics in ear surgery: animal studies and clinical results”, *Laryngoscope*, Vol. 94 (1984) N.º 2 (Part 2, Supl. 33), pp. 1-54.
- [Reck et al. 1980] Reck, H. Bromer e K. Deutscher, “Bioactive glass ceramics in the surgery of the nasal septum and paranasal sinuses” [artigo em Alemão, título traduzido pelo autor], R. Reck, H. Bromer e K. Deutscher; *Laryngologie, Rhinologie, Otologie und ihre Grenzgebiete*; Vol. 59 (1980) N.º 2, pp. 108-110 [PMID: 7442388].
- [Reck et al. 1988] R. Reck, S. Storkel e A. Meyer, “Bioactive glass-ceramics in middle ear surgery. An 8-year review”, in P. Ducheyne e J. Lemons (Eds.): “Bioceramics: Materials Characteristics Versus In Vivo Behavior”, *Annals of the New York Academy of Sci.*, Vol. 523 (1988), pp. 100-106.
- [Rees e Jacobsen 1993] “The elastic moduli of enamel and dentine”, J. S. Rees e P. H. Jacobsen, *Clinical Mater.*, Vol. 14 (1993) N.º 1, pp. 35-39.
- [Rees et al. 1994] J. S. Rees, P. H. Jacobsen e J. Hickman, “The elastic modulus of dentine determined by static and dynamic methods”, *Clinical Mater.*, Vol. 17 (1994) N.º 1, pp. 11-15.
- [Rees et al. 2002] S. G. Rees, R. P. Shellis e G. Embery, “Inhibition of hydroxyapatite crystal growth by bone proteoglycans and proteoglycan components”, *Biochemical and Biophysical Res. Communications*, Vol. 292 (2002) N.º 3, pp. 727-733.
- [Regí 1997] M. Vallet-Regí, “Introduction to the world of biomaterials”, *Anales de Química Int. Edition*, Vol. 93 (Supplement 1 to N.º 1) (1997), pp. S6-S14.
- [Rehman et al. 2000] I. Rehman, M. Karsh, L. L. Hench e W. Bonfield, “Analysis of apatite layers on glass-ceramic particulate using FTIR and FT-Raman spectroscopy”, *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 50 (2000) N.º 2, pp. 97-100.
- [Rey 1995] C. Rey, “Du minéral osseux aux biomatériels, un biominéral particulier: l’apatite”, *L’Actualité Chimique*, (Décembre 1995), pp. 41-45.
- [Rey et al. 1990] C. Rey, M. Shimizu, B. Collins e M. J. Glimcher, “Resolution-enhanced Fourier transform infrared spectroscopy study of the environment of phosphate ions in the early deposits of a solid phase of calcium-phosphate in bone and enamel, and their evolution with age. I: investigations in the ν_4 PO₄ domain”, *Calcified Tissue Int.*, Vol. 46 (1990) N.º 6, pp. 384-394.
- [Riello et al. 2001] P. Riello, P. Canton, N. Comelato, S. Polizzi, M. Verità, G. Fagherazzi, H. Hofmeister e S. Hopfe, “Nucleation and crystallization behavior of glass-ceramic materials in the Li₂O–Al₂O₃–SiO₂ system of interest for their transparency properties”, *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 288 (2001) N.º 1-3, pp. 127-139.
- [Ritter et al. 1979] J. E. Ritter, D. C. Greenspan, R. A. Palmer e L. L. Hench, “Use of fracture mechanics theory in lifetime predictions for alumina and bioglass-coated alumina”, *J. Biomed Mater. Res.*, Vol. 13 (1979) N.º 2, pp. 251-263.
- [Rohanizadeh et al. 1998] R. Rohanizadeh, M. Padrines, J. M. Boulter, D. Couchourel, Y. Fortun e G. Daculsi, “Apatite precipitation after incubation of biphasic calcium–phosphate ceramic in various solutions: influence of seed species and proteins”, *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 42 (1998) N.º 4, pp. 530-539.
- [Rohanizadeh et al. 2003] R. Rohanizadeh, W. A. Al-Fraih, M. Harsono e R. Z. LeGeros, “Chemical modification of titanium substrate: effect on apatite deposition”, *Key Engineering Mater.*, Vols. 240-242 (2003), pp. 461-464.
- [Roman et al. 2001] J. Roman, A. J. Salinas, M. Vallet-Regí, J. M. Oliveira, R. N. Correia e M. H. Fernandes, “Role of acid attack in the in vitro bioactivity of a glass-ceramic of the 3CaO·P₂O₅–CaO·SiO₂–CaO·MgO·2SiO₂ system”, *Biomater.*, Vol. 22 (2001) N.º 14, pp. 2013-2019.
- [Ross 1974] S. D. Ross, “Phosphates and other oxy-anions of group V”, Cap. 17 in: V. C. Farmer (Ed.), “The Infrared Spectra of Minerals”, Mineralogical Soc., Monograph 4, Londres (GB), 1974, pp. 383-422.

- [Roy et al. 2001] M. E. Roy, S. K. Nishimoto, J. Y. Rho, S. K. Bhattacharya, J. S. Lin e G. M. Pharr “Correlations between osteocalcin content, degree of mineralization, and mechanical properties of C. Carpio rib bone”, *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 54 (2001) N.º 4, pp. 547-553.
- [Ruse et al. 1996] N. D. Ruse, T. Troczynski, M. I. MacEntee e D. Feduik, “A novel fracture toughness test using a notchless triangular prism (NTP) specimen”, *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 31 (1996) N.º 4, pp. 457-463.
- [Sagui et al. 1997] C. Sagui, D. S. O’Gorman e M. Grant, “Nucleation and growth: decay of a metastable state”, *Physical Review E*, Vol. 56 (1997) N.º 1, pp. R21-R24.
- [Saito et al. 1997] T. Saito, A. L. Arsenault, M. Yamauchi, Y. Kuboki e M. A. Crenshaw, “Mineral induction by immobilized phosphoproteins”, *Bone*, Vol. 21 (1997) N.º 4, pp. 305-311.
- [Saito et al. 1998] T. Saito, M. Yamauchi e M. A. Crenshaw, “Apatite induction by insoluble dentin collagen”, *J. of Bone and Mineral Res.*, Vol. 13 (1998) N.º 2, pp. 265-270.
- [Saito et al. 2003] T. Saito, H. Toyooka, S. Ito, M. A. Crenshaw, “*In vitro* study of remineralization of dentin”, *Caries Res.*, Vol. 37 (2003), pp. 445-449.
- [Saiz et al. 2002] E. Saiz, M. Goldman, J. M. Gomez-Vega, A. P. Tomsia, G. W. Marshall e S. J. Marshall, “*In vitro* behavior of silicate glass coatings on Ti6Al4V”, *Biomater.*, Vol. 23 (2002) pp. 3749-3756.
- [Salimi et al. 1985] M.H. Salimi, J.C. Heughebaert e G.H. Nancollas, “Crystal growth of calcium phosphates in the presence of magnesium ions”, *Langmuir*, Vol. 1 (1985) N.º 1, pp.119-122.
- [Salinas et al. 2000] A. J. Salinas, J. Román, M. Vallet-Regi, J. M. Oliveira, R. N. Correia e M. H. Fernandes, “*In vitro* bioactivity of glass and glass-ceramics of the 3CaO-P₂O₅-CaO-SiO₂-CaO-MgO-2SiO₂ system”, *Biomater.*, Vol. 21 (2000) N.º 3, pp. 251-257.
- [Salonen et al. 1999] J. I. Salonen, M. Arjasmaa, U. Tuominen, M. J. Behbehani, E. I. Zaatari, “Bioactive Glass in Dentistry”, *Dental News*, N.º VI (1999), p. 11.
- [Santos et al. 2001] J. D. Santos, M. Amaral, S. M. Oliveira, M. A. Lopes e R. F. Silva, “Silicon nitride Bioglass® composite for biomedical applications”, *Key Engineering Mater.*, Vols. 192-195 (2001), pp. 589-592.
- [Saravanapavan e Hench 2001] P. Saravanapavan, L. L. Hench, “Bioactive sol-gel glasses in the CaO-SiO₂ system”, *Key Engineering Mater.*, Vols. 192-195 (2001), pp. 609-612.
- [Saravanapavan e Hench 2003] P. Saravanapavan e L. L. Hench, “Dissolution of bioactive gel-glass powders in the SiO₂-CaO system”, *Key Engineering Mater.*, Vols. 240-242 (2003), pp. 213-216.
- [Saravanapavan et al. 2003] P. Saravanapavan, J. R. Jones, R. S. Pryce e L. L. Hench, “Bioactivity of gel-glass powders in the CaO-SiO₂ system: a comparison with ternary (CaO-P₂O₅-SiO₂) and quaternary glasses (SiO₂-CaO-P₂O₅-Na₂O)”, *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 66A (2003) N.º 1, pp. 110-119.
- [Saravanapavan et al. 2004] P. Saravanapavan, J. Selvakumaran e L. L. Hench, “Indirect cytotoxicity evaluation of soluble silica, calcium, phosphate and silver ions”, *Key Engineering Mater.*, Vols. 254-256 (2004), pp. 785-788.
- [Sarig 2004] S. Sarig, “Aspartic acid nucleates the apatite crystallites of bone: a hypothesis”, *Bone*, Vol. 35 (2004) N.º 1, pp. 108-113.
- [Sasano et al. 1995] Y. Sasano, S. Kamakura, M. Nakamura, O. Suzuki, I. Mizoguchi, H. Akita, M. Kagayama, “Subperiosteal implantation of octacalcium phosphate (OCP) stimulates both chondrogenesis and osteogenesis in the tibia, but only osteogenesis in the parietal bone of a rat”, *The Anatomical Record* (Wiley-Liss, EUA), Vol. 242 (1995) N.º 1, pp. 40-46.
- [Sasano et al. 1999] Y. Sasano, S. Kamakura, H. Homma, O. Suzuki, I. Mizoguchi, M. Kagayama, “Implanted octacalcium phosphate (OCP) stimulates osteogenesis by osteoblastic cells and/or committed osteoprogenitors in rat calvarial periosteum”, *The Anatomical Record* (Wiley-Liss, EUA), Vol. 256 (1999) N.º 1, pp. 1-6.
- [Sautier et al. 1994] J. M. Sautier, T. Kokubo, T. Ohtsuki, J. R. Nefussi, H. Boulekbache, M. Oboeuf, S. Loty, C. Loty e N. Forest, “Bioactive glass-ceramic containing crystalline apatite and wollastonite initiates biomineralization in bone cell cultures”, *Calcified Tissue Int.*, Vol. 55 (1994) N.º 6, pp. 458-466.

- [Schmidt e Weigl 2000] C. Schmidt e P. Weigl, "Machinability of IPS Empress 2 framework ceramic", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 53 (2000) N.º 4, pp. 348-52.
- [Schweiger et al. 1999] M. Schweiger, W. Höland, M. Frank, H. Drescher e V. Rheinberger, "IPS Empress 2. A new pressable high-strength glass-ceramic for esthetic allceramic restorations", *Quintessence of Dental Tech.*, Vol. 22 (1999), pp. 43-51.
- [Seghi e Sorensen 1995] R. Seghi, J. Sorensen, "Relative flexural strength of six new ceramic materials", *The Int. J. of Prosthodontics*, Vol. 8 (1995), pp. 239-246.
- [Seghi et al. 1990] R. Seghi, T. Daher e A. Caputo, "Relative flexural strength of dental restorative ceramics", *Dental Mater.*, Vol. 6 (1990), pp. 181-184.
- [Sekler et al. 1998] J. Sekler, P. A. Steinmann e H. E. Hintermann, "The scratch test: different critical load determination techniques", *Surface and Coatings Tech.*, Vol. 36 (1988) N.º 1-2, pp. 519-529.
- [Sepulveda et al. 2001] P. Sepulveda, J. R. Jones e L. L. Hench, "Characterization of melt-derived 45S5 and sol-gel-derived 58S bioactive glasses", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 58 (2001) N.º 6, pp. 734-40.
- [Serro et al. 2000] A. P. V. A. do Serro, A. C. Fernandes, B. de J. V. Saramago, "Calcium phosphate deposition on titanium surfaces in the presence of fibronectin", *J. Biomed. Mater. Res.*, Vol. 49 (2000) N.º 3, pp. 345-352.
- [Serro et al. 2002] A. P. Serro, A. C. Fernandes, B. Saramago, M. H. Fernandes, "In vitro mineralization of a glass-ceramic of the MgO-3CaO-xP₂O₅-SiO₂ system: wettability studies", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 61 (2002) N.º 1, pp. 99-108.
- [Shapoff et al. 1997] C. A. Shapoff, D. C. Alexander e A. E. Clark, "Clinical use of a bioactive glass particulate in the treatment of human osseous defects", *Compendium of Continuing Education in Dentistry* (Dental Learning Systems, Jamesburg, New Jersey, EUA), Vol. 18 (1997) N.º 4, pp.352-354, p. 356, e pp. 358-363.
- [Sharpe et al. 1997] J. R. Sharpe, R. L. Sammons e P. M. Marquis, "Effect of pH on protein adsorption to hydroxyapatite and tricalcium phosphate ceramics", *Biomater.*, Vol. 18 (1997), Vol. 18, pp. 471-476.
- [Shellis et al. 1999] R. P. Shellis, A. R. Lee e R. M. Wilson, "Observations on the apparent solubility of carbonate-apatites", *J. of Colloid and Interface Sci.*, Vol. 218 (1999), pp. 351-358.
- [Shibata et al. 2003] K. Shibata, K. Tsuru, S. Hayakawa e A. Osaka, "Biomimetic apatite deposition on titanium substrates treated with low concentrations of H₂O₂ solutions", *Key Engineering Mater.*, Vols. 240-242 (2003), pp. 55-58.
- [Shimizu et al. 1992] K. Shimizu, R. Iwasaki, M. Matsushita e T. Yamamuro, "Posterior lumbar interbody fusion using AW-GC vertebral spacer", *Bioceramics*, Vol. 5 (Kobunshi Kankokai, Kyoto, Japão, 1992), pp. 435-441.
- [Shinzato et al. 2002] S. Shinzato, T. Nakamura e T. Kokubo, "New bioactive composites consisting of partially crystallized glass beads e PMMA: evaluation of osteoconductivity", *Key Engineering Mater.*, Vols. 218-220 (2002), pp. 457-460.
- [Shirliff e Hench 2004] V. J. Shirliff e L. L. Hench, "Macroporous bioactive glasses", *Key Engineering Mater.*, Vols. 254-256 (2004), pp. 989-992.
- [Siriphannon et al. 2002a] P. Siriphannon, Y. Kameshima, A. Yasumori, K. Okada e S. Hayashi, "Formation of hydroxyapatite on CaSiO₃ powders in simulated body fluid", *J. of the European Ceram. Soc.*, Vol. 22 (2002) N.º 4, pp. 511-520.
- [Siriphannon et al. 2002b] P. Siriphannon, Y. Kameshima, A. Yasumori, K. Okada e S. Hayashi, "Comparative study of the formation of hydroxyapatite in simulated body fluid under static and flowing systems", *J. Biomed. Mater. Res.*, Vol. 60 (2002) N.º 1, pp. 175-185.
- [Smith 1998] D. C. Smith, "Development of glass-ionomer cement systems", *Biomater.*, Vol. 19 (1998) N.º 6, pp. 467-478.
- [Stanley et al. 1987] H. R. Stanley, M. B. Hall, F. Colaizzi e A. E. Clark, "Residual alveolar ridge maintenance with a new endosseous implant material", *The J. of Prosthetic Dentistry*, Vol. 58 (1987) N.º 5, pp. 607-613.

- [Stanley et al. 1997] H. R. Stanley, M. B. Hall, A. E. Clark, C. J. King 3rd, L. L. Hench e J. J. Berte, "Using 45S5 bioglass cones as endosseous ridge maintenance implants to prevent alveolar ridge resorption: a 5-year evaluation", *The Int. J. of Oral & Maxillofacial Implants*, Vol. 12 (1997) N.º 1, pp. 95-105.
- [Steinborn et al. 1990] G. Steinborn, G. Berger, G. Neumann e W. Knöfler, "Bioactive composite materials for bone substitution", Proc. of the 4th Int. Otto-Schott-Coloquium (Friedrich-Schiller-Universität, Jena, July 23-27, 1990), Alemanha, pp. 53-55.
- [Stevens 1946] J. M. Stevens, *J. Soc. Glass Technol.*, Vol. 30 (1946), p. 64T.
- [Stoch 2001] L. Stoch, "Structure and crystallisation of multicomponent glasses", Proc. XIX Int. Congress on Glass ('Edinburgh, Scotland, UK, 1-6 July 2001'), Extended Abstracts, Vol. 1, Society of Glass Technology, 2001, pp. 62-73.
- [Stokes et al. 2002] C. W. Stokes, R. J. Hand, e R. van Noort, "Fluorcanasite glass-ceramics for dental applications", *Glass Technol.*, Vol. 43C (2002), pp. 229-232.
- [Stoor et al. 1995] P. Stoor, E. Söderling, Ö.H. Andersson e A. Yli-Urpo, "Interactions Between the Frontal Sinusitis-Associated Pathogen Haemophilus Influenzae and the Bioactive Glass S53P4", in: *Bioceramics*, Vol. 8 (Florida, EUA, 1995), Pergamon Press, Oxford (GB), 1995, pp. 253-258.
- [Stoor et al. 1996] P. Stoor, V. Kirstilä, E. Söderling, I. Kangasniemi, A. Yli-Urpo, "interactions between bioactive glass and periodontal pathogens", *Microbial Ecology in Health and Disease*, Vol. 9 (1996), pp. 109-114.
- [Stoor et al. 1998] P. Stoor, E. Söderling, J. L. Salonen, "Antibacterial effects of a bioactive glass paste on oral microorganisms", *Acta Odontologica Scandinavica*, Vol. 56 (1998) N.º 3, pp. 161-165.
- [Stoor et al. 1999] P. Stoor, E. Soderling e R. Grenman, "Interactions between the bioactive glass S53P4 and the atrophic rhinitis-associated microorganism klebsiella ozaenae", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 48 (1999) N.º 6, pp. 869-874.
- [Stoor et al. 2001] P. Stoor, E. Soderling e R. Grenman, "Bioactive glass S53P4 in repair of septal perforations and its interactions with the respiratory infection-associated microorganisms Haemophilus influenzae and Streptococcus pneumoniae", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 58 (2001) N.º 1, pp. 113-120.
- [Strnad 1992] Z. Strnad, "Role of the glass phase in bioactive glass-ceramics", *Biomater.*, Vol. 13 (1992) N.º 5, pp. 317-321.
- [Stroev, 1989] E. A. Stroev, "Biochemistry", MIR Publishers, Moscovo (URSS), 1989, pp. 71-72.
- [Strunz et al. 1976] V. Strunz, M. Bunte, R. Stellmach, U. Gross, K. Kuhl, H. Newesely, H. Bromer e K. Deutscher, "Glass ceramics as a bioactive implantation material" [artigo em Alemão, título traduzido], *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift*, Vol. 31 (1976) N.º 1, pp. 69-70 [PMID: 1060566].
- [Strunz et al. 1977] V. Strunz, M. Bunte, R. Stellmach, U. M. Gross, K. Kuhl, H. Bromer, U. K. Deutscher, "Bioactive glass ceramics as an implantation material in dental surgery" [artigo em Alemão, título traduzido], *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift*, Vol. 32 (1977) N.º 4, pp. 287-290. [PMID: 266992].
- [Strunz et al. 1978] V. Strunz, M. Bunte, U. M. Gross, K. Manner, H. Bromer e K. Deutscher, "Coating of metal implants with the bioactive glass ceramics Ceravital" [artigo em Alemão, título traduzido], *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift*, Vol. 33 (1978) N.º 12, pp. 862-865 [PMID: 365517].
- [Sturgill 1971] D. T. Sturgill, "Scattering characteristics of a classically nucleated and coalesced microstructure", in: L. L. Hench e S. W. Freiman, "Advances in Nucleation and Crystallization In Glasses", Symposium of the Glass Division of The Amer. Ceram. Soc., Special Publication N.º 5, Amer. Ceram. Soc., Ohio (EUA), 1971, pp. 33-40.
- [Suda et al. 1995] H. Suda, M. Yashima, M. Kakihana e M. Yoshimura, "Monoclinic↔hexagonal phase transition in hydroxyapatite studied by X-ray powder diffraction and differential scanning calorimeter techniques", *J. of Physical Chem.*, Vol. 99 (1995), pp. 6752-6754.
- [Suetsugu 2001] Y. Suetsugu, T. Ikoma e J. Tanaka, "Single crystal growth and structure analysis of monoclinic hydroxyapatite", *Key Engineering Mater.*, Vols. 192-195 (2001), pp. 287-290.

- [Suzuki et al. 1991] O. Suzuki, M. Nakamura, Y. Miyasaka, M. Kagayama e M. Sakurai, “Bone formation on synthetic precursors of hydroxyapatite”, *The Tohoku J. of Experimental Med.*, Vol. 164 (1991) N.º 1, pp. 37-50 [PMID: 1926145].
- [Tadic et al. 2002] D. Tadic, F. Peters e M. Epple, “Continuous synthesis of amorphous carbonated apatites”, *Biomater.*, Vol. 23 (2002), pp. 2553–2559.
- [Tadjoedin et al. 2000] E. S. Tadjoedin , G. L. de Lange , P. J. Holzmann, L. Kulper e E. H. Burger, “Histological observations on biopsies harvested following sinus floor elevation using a bioactive glass material of narrow size range”, *Clinical Oral Implants Res.*, Vol. 11 (2000) N.º 4, pp. 334-344.
- [Tadjoedin et al. 2002] E. S. Tadjoedin , G. L. de Lange, D. M. Lyaruu, L. Kuiper e E. H. Burger, “High concentrations of bioactive glass material (BioGran) vs. autogenous bone for sinus floor elevation”, *Clinical Oral Implants Res.*, Vol. 13 (2002) N.º 4, pp. 428-436.
- [Taira et al. 1990] M. Taira, K. Wakasa, M. Yamaki e A. Matsui, “Dental cutting behaviour of mica-based and apatite-based machinable glass-ceramics”, *J. of Oral Rehabilitation*, Vol. 17 (1990) N.º 5, pp. 461-472.
- [Takadama et al. 2004] H. Takadama, M. Hashimoto, M. Mizuno e K. Ishikawa, “Newly improved simulated body fluid”, *Key Engineering Mater.*, Vols. 254-256 (2004), pp. 115-118.
- [Tammann e Hesse 1926] G. Tammann e W. Hesse, “Die abhängigigkeit der viskosität von der temperatur bei unterkühlten flüssigkeiten”, *Zeitschrift für Anorganische und Allgemeine Chemie*, Vol. 156 (1926), pp. 245-257.
- [Tanahashi et al. 1992] M. Tanahashi, K. Hata, T. Kokubo, M. Minoda, T. Miyamoto, T. Nakamura e T. Yamamuro, “Effect of substrate on apatite formation by a biomimetic process”, *Bioceramics*, Vol. 5 (Kobunshi Kankokai, Kyoto, Japão, 1992), pp. 57-64.
- [Tanahashi et al. 1994] M. Tanahashi, T. Yao, T. Kokubo, M. Minoda, T. Myamoto, T. Nakamura, e T. Yamamuro, “Apatite coating on organic polymers by a biomimetic process”, *J. of the Am. Ceram. Soc.*, Vol. 77 (1994), pp. 2805-2808.
- [Tanahashi et al. 1996] M. Tanahashi, T. Kokubo, T. Nakamura, Y. Katsura e M. Nagano, “Ultrastructural study of an apatite layer formed by a biomimetic process and ist bonding to bone”, *Biomater.*, Vol. 17 (1996), pp. 47-51.
- [TEKES 2001] TEKES/Tokyo Technology Scanning — “Biomaterial Research in Japan”, National Tech. Agency (TEKES: 3-5-39; February 22, 2001; Minami-Azabu, Minato-ku, Tokyo 106-8561 [Tadaaki Toyoshima: tadaaki.toyoshima@tekes.fi].
- [Thompson e Hench 1998] I. D. Thompson, L. L. Hench, “Mechanical properties of bioactive glasses, glass-ceramics and composites”, *Proc. of The Institution of Mechanical Engineers: Part H – J. of Engineering in Med.*, Vol. 212 (1998) N.º 2, pp. 127-136.
- [Thompson et al. 1999] I. Thompson, C. Chan, P. Robinson, P. Revell, J.Wilson e L. L. Hench, “Bioglass® Dextran composite tested in rabbit femur”, *Bioceramics*, Vol. 11 (Nova Iorque, EUA, 1998), World Scientific Publishing Company, Singapura, 1999, pp. 379-382.
- [Thronson e Sexton 2002] R. R. Thronson, S. B. Sexton, “Grafting mandibular third molar extraction sites: a comparison of bioactive glass to a nongrafted site”; *Oral Surgery, Oral Med., Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*; Vol. 94 (2002) N.º 4, pp. 413-419.
- [Tomozawa 1979] M. Tomozawa, “Phase Separation in Glass”, in: M. Tomozawa e R. H. Doremus (Eds.), “Treatise on Materials Science and Technology” (Treatise Ed.: H. Herman), Vol. 17 (Glass II), Academic Press, Nova Iorque (EUA), etc.; 1979, pp. 71-113.
- [Tomozawa 1986] M. Tomozawa, “Immiscibility of glass forming systems” , *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 84 (1986), pp. 142-150.
- [Torquato e Krajcinovic 1992] S. Torquato e D. Krajcinovic (Eds.), “Macroscopic behaviour of heterogeneous materials from the microstructure”, Proc. of the Winter Annual Meeting of the ASME (November, 1992), Applied Mechanics Division (AMD – Vol. 147), Nova Iorque, 1992.

- [Tsortos et al. 1996] A. Tsortos, S. Ohki, A. Zieba, R. E. Baier e G. H. Nancollas, “The dual role of fibrinogen as inhibitor and nucleator of calcium phosphate phases: the importance of structure”, *J. of Colloid and Interface Sci.*, Vol. 177 (1996) N.º 1, pp. 257-262.
- [Tsyppkin e Tsyppkin 1990] A. G. Tsyppkin e G. G. Tsyppkin, “Fórmulas Matemáticas”, Editora Mir, Moscovo (URSS), 1990 (ed. original: 1985), p. 134.
- [Tung et al. 1992] M. S. Tung, B. Tomazic e W. E. Brown, “The effects of magnesium and fluoride on the hydrolysis of octacalcium phosphate”, *Archives of Oral Biology*, Vol. 37 (1992) N.º 7, pp. 585-591.
- [Turner et al. 1986] G. L. Turner, K. A. Smith, R. J. Kirkpatrick e E. Oldfield, “Structure and cation effects on phosphorous-31 NMR chemical shifts and chemical shift anisotropies of orthophosphates”, *J. of Magnetic Resonance*, Vol. 70 (1986), pp. 408-415.
- [Turunen et al. 2004] T. Turunen, J. Peltola, A. Yli-Urpo, R.-P. Happonen, “Bioactive glass granules as a bone adjunctive material in maxillary sinus floor augmentation”, *Clinical Oral Implants Res.*, Vol. 15 (2004) N.º 2, pp. 135-141.
- [Tye et al. 2003] C. E. Tye, K. R. Rattray, K. J. Warner, J. A. R. Gordon, J. Sodek, G. K. Hunter e H. A. Goldberg, “Delineation of the Hydroxyapatite-nucleating Domains of Bone Sialoprotein”, *The J. of Biological Chem.*, Vol. 278 (2003) N.º 10, pp. 7949-7955.
- [Uchida et al. 2002a] M. Uchida, H. M. Kim, F. Miyaji, T. Kokubo e T. Nakamura, “Apatite formation on zirconium metal treated with aqueous NaOH”, *Biomater.*, Vol. 23 (2002) N.º 1, pp. 313-317.
- [Uchida et al. 2002b] M. Uchida, H.-M. Kim, T. Kokubo, K. Tanaka e T. Nakamura, “structural dependence of apatite formation on zirconia gels in a simulated body fluid”, *J. of the Ceram. Soc. of Japan*, Vol. 110 (2002) N.º 8, pp. 710-715.
- [Uchida et al. 2003] M. Uchida, H. M. Kim, T. Kokubo, S. Fujibayashi e T. Nakamura, “Structural dependence of apatite formation on titania gels in a simulated body fluid”, *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 64A (2003) N.º 1, pp. 164-170.
- [Unterbrink 1991] G. Unterbrink, “IPS-Empress. New full ceramic system” [artigo em Alemão, título traduzido] *ZWR*, Vol. 100 (1991) N.º 10, pp. 786-788, 791 [PMID: 1819180].
- [Utsumi e Sakka 1970] Y. Utsumi e S. Sakka, “Strength of glass ceramics relative to crystal size”, *J. of the Am. Ceram. Soc.*, Vol. 53 (1970) N.º 5, pp. 286-287.
- [Valde et al. 1997] J. J. P. Valde, J. O. Lopez, G. R. Morales, G. P. Malagon e V. P. Gortcheva, “Fibrous growth of tricalcium phosphate ceramics”, *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 8 (1997) N.º 5, pp. 297-301.
- [Varshneya 1994a] A. K. Varshneya, “Fundamentals of Inorganic Glasses”, Academic Press Inc. – Harcourt Brace & Company Publishers, Boston (EUA) etc., 1994, p. 103.
- [Varshneya 1994b] A. K. Varshneya, *ibidem*, p. 34.
- [Vázquez et al. 1998] J. Vázquez, C. Wagner, P. Villares e R. Jiménez-Garay, “Glass transition and crystallization kinetics in $Sb_{0.18}As_{0.34}Se_{0.48}$ glassy alloy by using non-isothermal techniques”, *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 235-237 (1998), pp. 548-553.
- [Vázquez et al. 2000] J. Vázquez, P. L. López-Aleman, P. Villares e R. Jiménez-Garay, “Generalización de la ecuación de transformación de fases al análisis de la cinética de cristalización no-isoterma. Aplicación a la aleación vítrea $Cu_{0.10}As_{0.40}Se_{0.50}$ ”, *Boletín de la Sociedad Española de Cerámica y Vidrio*, Vol. 39 (2000) N.º 4, pp. 493-497.
- [Verné et al. 1999] E. Verné, M. Ferraris e C. Jana, “Pressureless sintering of Bioverit® III /Ti particle biocomposites”, *J. of the European Ceram. Soc.*, Vol. 19 (1999) N.º 12, pp. 2039-2047.
- [Verrier et al. 2004] S. Verrier, J. J. Blaker, V. Maquet, L. L. Hench e A. R. Boccaccini, “PDLLA/Bioglass® composites for soft-tissue and hard-tissue engineering: an in vitro cell biology assessment”, *Biomater.*, Vol. 25 (2004) N.º 15, pp. 3013-3021.
- [Vignoles et al. 1987] M. Vignoles, G. Bonel e R. A. Young, “Occurrence of nitrogenous species in precipitated B-type carbonated hydroxyapatites”, *Calcified Tissue Int.*, Vol. 40 (1987) N.º 2, pp. 64-70.

- [Vilbok et al. 1992] H. Vilbok, R. Knubovets e M. Veiderma, “Synthesis and thermal transformations of Ca, Mg-carbonateapatite”, *Proc. of the Estonian Academy of Sciences — Chem.*, Vol. 41 (1992) N.º 2, pp. 45-51.
- [Vogel 1921] D. H. Vogel, “Das temperatur-abhängigkeitsgesetz der viskosität von flüssigkeiten” [“The law of temperature dependence of the viscosity of fluids”], *Physikalische Zeitschrift*, Vol. 22 (1921), pp. 645-646.
- [Vogel e Höland 1987] W. Vogel e W. Höland, “The development of bioglass ceramics for medical applications”, *Angewandte Chemie – Int. Edition English*, Vol. 26 (1987) N.º 6, pp. 527-544.
- [Vogel e Höland 1990] W. Vogel e W. Höland, “Development, structure, properties and applications of glass-ceramics for medicine”, *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 123 (1990), pp. 349-353.
- [Vogel et al. 1986] W. Vogel, W. Holand, K. Naumann e J. Gummel, “Development of machineable bioactive glass-ceramics for medical uses”, *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 80 (1986), pp. 34-51.
- [Voorhees 1994] P. W. Voorhees, “Ostwald Ripening”, in: D. Bloor, R. J. Brook, M. C. Femings, S. Mahajan e R. W. Cahn (Eds.): “The Encyclopedia of Advanced Materials”, Vol. 3, Pergamon / Elsevier Science, 1994, pp. 1894-1899.
- [Vrouwenvelder et al. 1992] W. C. Vrouwenvelder, C. G. Groot e K. de Groot, “Behaviour of fetal rat osteoblasts cultured in vitro on bioactive glass and nonreactive glasses”, *Biomater.*, Vol. 13 (1992) N.º 6, pp. 382-392.
- [Vrouwenvelder et al. 1993] W. C. Vrouwenvelder, C. G. Groot e K. de Groot, “Histological and biochemical evaluation of osteoblasts cultured on bioactive glass, hydroxylapatite, titanium alloy, and stainless steel”, *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 27 (1993) N.º 4, pp. 465-475.
- [Vrouwenvelder et al. 1994] W. C. A. Vrouwenvelder, C. G. Groot e K. Groot, “Better histology and biochemistry for osteoblasts cultured on titanium doped bioactive glass: 45S5 compared with iron, titanium, fluoride and boron containing bioactive glasses”, *Biomater.*, Vol. 15 (1994), pp. 97-106.
- [Wakabayashi et al. 2003] G. Wakabayashi, T. Miyazaki, E. Ishida, M. Ashizuka, T. Kokubo e C. Ohtsuki, “Development of bioactive molybdenum metal by alkali treatment”, *Archives of BioCeramics Res.*, Vol. 3 (Saga Printing Ltd, Saga, Japão, 2003), pp. 288-292.
- [Wallace et al 1999] K. E. Wallace, R. G. Hill, J. T. Pembroke, C. J. Brown e P. V. Hatton, “Influence of sodium oxide content on bioactive glass properties”, *J. of Mater. Sci.: Mater. in Med.*, Vol. 10 (1999) N.º 12, pp. 697-701.
- [Waters 1980] N. E. Waters, “The mechanical properties of biological materials”, in: J. F. V. Vincent e J. D. Currey (Eds.), *Symposia of the Soc. for Experimental Biology*, Vol. 34 (XXXIV Symposium, Leeds, GB, 1979), Cambridge University Press, Londres (GB) e Nova Iorque (EUA), 1980, pp. 99-136.
- [Wei e Kokubo 2003] M. Wei, T. Kokubo, “Bonelike apatite formation on calcium-containing silica e titania gels in simulated body fluid”, *Key Engineering Mater.*, Vols. 240-242 (2003), pp. 27-30.
- [Wei et al. 2002] M. Wei, M. Uchida, H.-M. Kim, T. Kokubo e T. Nakamura, “Apatite-forming ability of CaO-containing titania”, *Biomater.*, Vol. 23 (2002) N.º 1, pp. 167-172.
- [Weil 1983] J. H. Weil, “Bioquímica Geral”, 4.ª ed., Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa (Portugal), 1983 [tradução de M. C. de S. Lechner; ed. original: J. H. Weil, “Biochimie Générale”, Masson, Paris (França), ©1979], pp. 189-192.
- [Weinberg 1991] M. C. Weinberg, “Interpretation of DTA experiments used for crystal nucleation rate determinations”, *J. of the Am. Ceram. Soc.*, Vol. 74 (1991) N.º 8, pp. 1905-1909.
- [Weinberg et al. 1992] M. C. Weinberg, E. D. Zanotto e S. Manrich, “Classical nucleation theory with a size dependent interfacial tension: $\text{Li}_2\text{O} \cdot 2\text{SiO}_2$ crystal nucleation”, *Phys. and Chem. of Glasses*, Vol. 33 (1992) N.º 3, pp. 99-102.
- [Wen et al. 1999] H. B. Wen, J. M.-Oldak e A. G. Fincham, “Modulation of apatite crystal growth on Bioglass by recombinant amelogenin”, *Biomater.*, Vol. 20 (1999) N.º 18, pp. 1717-1725.
- [Weng et al. 1997] J. Weng, Q. Liu, J. G. C. Wolke, X. Zhang e K. de Groot, “Formation and characteristics of the apatite layer on plasma-sprayed hydroxyapatite coatings in simulated body fluid”, *Biomater.*, Vol. 18 (1997) N.º 15, pp. 1027-1035.

- [Wheeler 1998] D. L. Wheeler, "Effect of bioactive glass particle size on osseous regeneration of cancellous defects", *J. of Biomed. Res.*, Vol. 41 (1998) N.º 4, pp. 527-533.
- [Wheeler et al. 2001] D. L. Wheeler, M. J. Montfort e S. W. McLoughlin, "Differential healing response of bone adjacent to porous implants coated with hydroxyapatite and 45S5 bioactive glass", *J. Biomed. Mater. Res.*, Vol. 55 (2001) N. 4, pp. 603-612.
- [Wiesmann et al. 1998] H. P. Wiesmann, U. Plate, K. Zierod e H. J. Hohling, "Potassium is involved in apatite biomineralization", *J. of Dental Res.*, Vol. 77 (1998) N.º 8, pp.1654-1657.
- [Wilson 1991] A. D. Wilson, "Glass-ionomer cements – origins, development and future", *Clinical Mater.*, Vol. 7 (1991), pp. 275-282.
- [Wilson e Low 1995] J. Wilson e S. B. Low, "Bioactive ceramics for periodontal treatment: comparative studies in the Patus monkey", *J. of Applied Biomater.*, Vol. 3 (1992) N.º 2, pp. 123-129.
- [Wilson e Nicolletti 1990a] J. Wilson e D. Nicolletti, "Bonding of soft tissue to Bioglass", *Bioceramics*, Vol. 3 (Rose-Hulman Institute of Tech., Terre Haute, Indiana, EUA, 1990), pp. 283-302.
- [Wilson e Nicolletti 1990b] J. Wilson e D. Nicolletti, "Bonding of soft tissues to Bioglass", *in*: T. Yamamuro, L. L. Hench, J. Wilson-Hench (Eds.), "CRC Handbook of Bioactive Ceramics", Vol 1, CRC Press, Boca Raton (Florida, EUA) e Londres (GB), 1990, pp. 283-285.
- [Wilson et al. 1981] J. Wilson, G. Pigott, F. Schoen, L. Hench, "Toxicology and biocompatibility of bioglasses", *J of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 15 (1981) N.º 6, pp. 805-817.
- [Wilson et al. 1993] J. Wilson, A. E. Clark, M. Hall, L. L. Hench, "Tissue response to Bioglass endosseous ridge maintenance implants", *The J. of Oral Implantology*, Vol. 19 (1993) N.º 4, pp. 295-302.
- [Wilson et al. 1996] J. Wilson, E. Douek, K. Rust, "Bioglass® middle ear devices: 10 year clinical results", *Bioceramics*, Vol. 8 (Florida, EUA, 1995), Pergamon-Oxford/Elsevier Sci., Oxford (GB), 1996, pp. 239-245.
- [Wilson, 1997] J. Wilson, "Biocompatibility and tissue response to implants", *Anales de Química Int. Edition*, Vol. 93 (Supplement 1 to N.º 1) (1997), pp. S15-S16.
- [Worthington 2004] "Phosphatase, Alkaline", Manual Page, Worthington Biochemical Corporation (730 Vassar Ave, Lakewood, Nova Jersey, EUA) [<http://www.worthington-biochem.com/BAP/default.html>].
- [Wu e Nancollas 1998] W. Wu e G. H. Nancollas, "Kinetics of heterogeneous nucleation of calcium phosphates on anatase and rutile surfaces", *J. of Colloid and Interface Sci.*, Vol. 199 (1998), pp. 206-211.
- [Xu et al. 1991] X. J. Xu, C. S. Ray e D. E. Day, "Nucleation and crystallization of Na₂O.2CaO.3SiO₂ glass by differential thermal analysis", *J. of the Am. Ceram. Soc.*, Vol. 74 (1991) N.º 5, pp. 909-914.
- [Xynos et al. 2000a] I. D. Xynos, A. J. Edgar, L. D. Buttery, L. L. Hench e J. M. Polak, "Ionic products of bioactive glass dissolution increase proliferation of human osteoblasts and induce insulin-like growth factor II mRNA expression and protein synthesis" *Biochemical and Biophysics Res. Communications*, Vol. 276 (2000) N.º 2, pp. 461-465.
- [Xynos et al. 2000b] I. D. Xynos, M. V. J. Hukkanen, J. J. Batten, L. D. Buttery, L. L. Hench, J. M. Polak, "Bioglass 45S5 stimulates osteoblast turnover and enhances bone formation in vitro: implications and applications for bone tissue engineering", *Calcified Tissue Int.*, Vol. 67 (2000), N.º 4, pp. 321-329.
- [Xynos et al. 2001] I. D. Xynos, A. J. Edgar, L. D. Buttery, L. L. Hench e J. M. Polak, "Gene-expression profiling of human osteoblasts following treatment with the ionic products of Bioglass® 45S5 dissolution", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 55 (2001) N.º 2, pp. 151-157.
- [Yamasaki et al. 2002] Y. Yamasaki, Y. Yoshida, M. Okazaki, A. Shimazu, T. Uchida, T. Kubo, Y. Akagawa, Y. Hamada, J. Takahashi e N. Matsuura, "Synthesis of functionally graded MgCO₃ apatite accelerating osteoblast adhesion", *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 62 (2002) N.º 1, pp. 99-105.
- [Yesinowski e Eckert 1987] J. P. Yesinowski e H. Eckert, "Hydrogen environments in calcium phosphates. ¹H MAS NMR at high spinning speeds", *J. of the Amer. Chem. Soc.*, Vol. 109 (1987), pp. 6274-6282.
- [Yinnon e Uhlmann 1983] H. Yinnon e D. R. Uhlmann, "Applications of thermoanalytical techniques to the study of crystallisation kinetics in glass-forming liquids, Part I: Theory", *J. of Non-Cryst. Solids*, Vol. 54 (1983), pp. 253-275.

- [Yli-Urpo et al. 2004] H. Yli-Urpo, P. K. Vallittu, T. O. Närhi, A.-P. Forsback e M. Väkiparta, “Release of silica, calcium, phosphorus, and fluoride from glass ionomer cement containing bioactive glass”, *J. of Biomater. Applications*, Vol. 19 (2004) N.º 1, pp. 5-20.
- [Yuan et al. 2001] H. Yuan, J. D. de Bruijn, X. Zhang, C. A. van Blitterswijk e K. de Groot, “Bone induction by porous glass ceramic made from Bioglass (45S5)”, *J. of Biomed. Mater. Res.*, Vol. 58 (2001) N.º 3, pp. 270-276.
- [Zamet et al. 1997] J. S. Zamet, U. R. Darbar, G. S. Griffiths, J. S. Bulman, U. Bragger, W. Burgin e H. N. Newman, “Particulate bioglass as a grafting material in the treatment of periodontal intrabony defects”, *J. of Clinical Periodontology*, Vol. 24 (1997) N.º 6, pp. 410-418.
- [Zanotto 1982] E. D. Zanotto, PhD Thesis; Department of Ceramics, Glasses and Polymers; University of Sheffield (GB), 1982.
- [Zanotto e Fokin 2003] E. D. Zanotto e V. M. Fokin, “Recent studies of internal and surface nucleation in silicate glasses”, *Philosophical Transactions of the Royal Soc. of London Series A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*; Vol. 361 (2003) N.º 1804, pp. 591-613.
- [Zanotto e Weinberg 1989] E. D. Zanotto e M. C. Weinberg, “Trends in homogeneous crystal nucleation in oxide glasses”, *Phys. and Chem. of Glasses*, Vol. 30 (1989), pp. 186-192.
- [Zhang e Anusavice 1999] N.-Z. Zhang e K. J. Anusavice, “Effect of alumina on the strength, fracture toughness, and crystal structure of fluorcanasite glass-ceramic”, *J. of Am. Ceram. Soc.*, Vol. 82 (1999), N.º 9, pp. 2509-2513.
- [Zhang e Santos 2000] Y. Zhang e J. D. Santos, “Crystallization and microstructure analysis of calcium phosphate-based glass ceramics for biomedical applications”, *J. of Non-Crist. Solids*, Vol. 272 (2000) N.º 1, pp. 14-21.
- [Zhang e Mitchell 2000] H. Zhang e B. S. Mitchell, “A method for determining crystallization kinetic parameters from one nonisothermal calorimetric experiment”, *J. Mater. Res.*, Vol. 15 (2000) N.º 4, pp. 1000-1007.
- [Zhang et al. 2003] K. Zhang, H. Yan, D. C. Bell, A. Stein e L. F. Francis, “Effects of materials parameters on mineralization and degradation of sol-gel bioactive glasses with 3D-ordered macroporous structures”, *J. of Biomed. Mater. Res. A.*, Vol. 66A (2003), pp. 860-869.
- [Zhong et al. 1995] J. P. Zhong, G. P. LaTorre e L. L. Hench, “The kinetics of bioactive ceramics / Part VII: Binding of collagen to hydroxyapatite and bioactive glass”, *Bioceramics*, Vol. 7 (Abo Akademi University, Turku, Finlândia, 1994), Pergamon-Oxford/Elsevier Sci., Oxford (GB), 1995, pp. 62-66.
- [Zietek et al. 1998] M. Zietek, M. Radwan-Oczko, T. Konopka e Z. Kozłowski, “Use of the BIOGRAN preparation in surgical treatment of periodontal disease” [artigo em Polaco, título traduzido], *Polimery w Medycynie*, Vol. 28 (1998) N.ºs 3-4, pp. 63-69 [PMID: 10093157].
- [Zietek et al. 1999] M. Zietek, M. Radwan-Oczko, T. Konopka e Z. Kozłowski, “Comparative evaluation of biomaterials use in surgical treatment of periodontitis” [artigo em Polaco, título traduzido], *Polimery w Medycynie*, Vol. 29 (1999) N.ºs 3-4, pp. 49-59 [PMID: 10858768].

